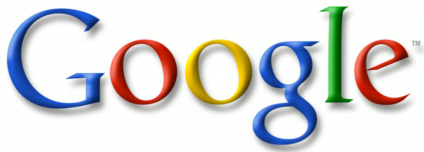
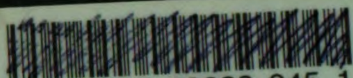
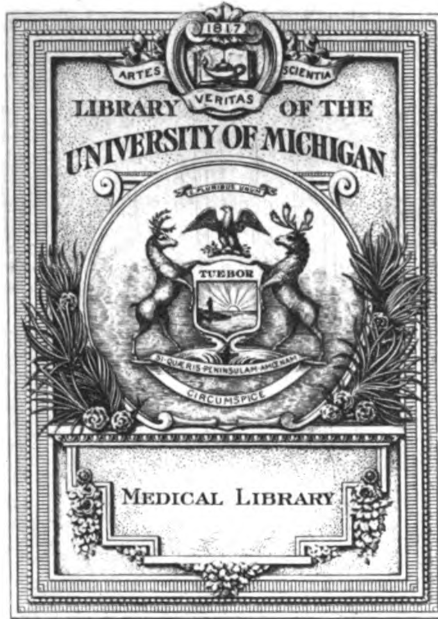





1817
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
TUEBOR
SI QUÆRIS PENINSULAM AMŒNAM
CIRCUMSPICE
MEDICAL LIBRARY



Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.

ARCHIV
FÜR
WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE
TIERHEILKUNDE

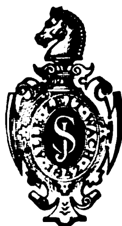
ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON
E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA VON SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-UTRECHT (HOLLAND), **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON
K. NEUMANN-KLEINPAUL

60. BAND. 1. HEFT
MIT 19 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 10. JULI 1929)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1929

Arch. Tierheilk.

Preis RM 13.—

Das **„Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde“** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16 seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:

Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW 6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv“ zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

60. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 1. Heft.

Inhaltsverzeichnis.

Wilhelm Ellenberger †.

Am 5. Mai 1929 ist in Dresden der unvergeßliche Meister der veterinären Anatomie und Physiologie *Wilhelm Ellenberger* hochbetagt von uns gegangen.



Sein Werk und sein Leben sind anläßlich seines 70. Geburtstages am 28. März 1918 in würdigster Form durch die Mitglieder des Kollegiums der damaligen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden in einer Festschrift, die als Sonderband dieses Archivs (Supplement zum 44. Band) erschien, geschildert und gefeiert worden. Und auch bei seinem 80. Geburtstage sind in den verschiedensten Zeitschriften Huldigungen für den gefeierten seltenen Mann erschienen, dessen ragende Gestalt uns noch so nahe vor Augen steht. Auch im Bild ist *Wilhelm Ellenberger* in vorzüglicher Weise für die Nachwelt festgehalten worden (dieses Archiv und Deutsche Tierärztliche Wochenschrift vom 24. März 1928). So steht

es denn bereits fest, was er uns gewesen ist, was er seiner geliebten Wissenschaft geleistet und was er seiner alten Hochschule zu Dresden alles gegeben hat. Wir verneigen uns heute stumm, aber warmen, dankbaren Herzens vor den Manen des Heimgegangenen, dessen ganzes Leben von reichem Wissen, großem Können und nie erlahmender Tatkraft zeugt. Die letzten Jahre seines Lebens waren recht stille geworden. Ganz zurückgezogen lebte *Ellenberger* der Erinnerung; er, der einst in stolzem Adlerflug sein hohes Ziel verfolgte, war nun von schwerer Krankheit geplagt ans Zimmer gefesselt. Noch vor wenigen Wochen schien der hochbetagte Greis, der geistig völlig rege für alles Interesse zeigte, noch nicht der lange herbeigesehnten Erlösung von quälendem Leiden nahe. So kam die Kunde von seinem Ableben überraschend, dem Wunsche des Heimgegangenen entsprechend erst nach erfolgter Einäscherung gegeben. Ruhe sanft, teurer Meister, der Du uns Nachfahren ein leuchtend Beispiel gegeben!

Otto Zietzschmann.

Die Plakette wurde durch Frau Prof. *Scheunert* modelliert.

(Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Leipzig.)

Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere.

I. Mitteilung.

Der Primärkomplex beim Kalb.

Von
Prof. **K. Nieberle.**

Mit 8 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 30. März 1929.*)

Die ganze heutige Erforschung der Tuberkulose des Menschen ist durch die Arbeiten von *K. E. Ranke* weitgehend beeinflußt. Das, was diese chronische Infektionskrankheit stets so rätselhaft erscheinen ließ, war nicht nur die große Buntheit ihrer klinischen und besonders ihrer anatomischen Erscheinungen, das war vielmehr der Mangel eines sichtbaren inneren Zusammenhanges dieser immer wechselnden Zustandsbilder. Und diesen Zusammenhang, den Generationen schon aufzudecken sich abgemüht hatten, glaubte *Ranke* gefunden zu haben.

Ausgangspunkt war ihm dabei die Beobachtung, daß zwei Typen von tuberkulösen Krankheitsbildern sich deutlich durch die Verschiedenartigkeit der Krankheitsausbreitung unterscheiden. Auf der einen Seite die chronische isolierte Lungentuberkulose mit Fortschreiten der Krankheit nur auf den vorgebildeten natürlichen Kanalwegen (Bronchialbaum) bei völligem Fehlen von tuberkulösen Veränderungen in den regionären Lymphknoten und von hämatogenen Metastasen in anderen Organen. Auf der anderen Seite besonders Fälle kindlicher Tuberkulose mit nur geringen Veränderungen in der Lunge, aber regelmäßig starken tuberkulösen Prozessen in den regionären Lymphknoten und eventuell mit ausgedehnten hämatogenen Metastasen (Miliartuberkulose) in allen Körperorganen. Auf der einen Seite also im wesentlichen nur intracanaliculäre, auf der anderen lymphogene und hämatogene Ausbreitungsweise. Seine anatomischen Studien, die er im Verfolg dieser Beobachtung anstellte, führten *Ranke* dann zur Aufstellung von drei verschiedenen Krankheitstypen: den von ihm so benannten *Primär-*

komplex, die *Periode der Generalisation* und die *isolierte Organtuberkulose*. Diese verschiedenen Krankheitsformen entsprechen nach *Ranke* aber bestimmten, in nicht umkehrbarer Richtung aufeinanderfolgenden Phasen des Tuberkuloseablaufes, und das sie steuernde Prinzip, ihr innerer Zusammenhang also, ist die jeweils „*besondere Reaktionsweise des Organismus gegenüber dem Virus*". Bei der Erstinfektion trifft das Virus auf einen jungfräulichen Körper. Dessen Reaktionsweise drückt sich anatomisch in den Veränderungen des Primärkomplexes aus. Die Bekanntschaft mit dem Virus im Verlauf dieses Primärkomplexes wirkt auf den betroffenen Körper umstimmend, allergisierend, und diese Allergie, diese immunbiologische Erscheinung, führt auch hier über eine Periode der *Überempfindlichkeit* (Anaphylaxie) im Verlauf der weiteren Durchseuchung des Körpers zu erhöhter Widerstandskraft, zu beträchtlicher *Durchseuchungsresistenz.* Ausgesprochene Überempfindlichkeit ist nach *Ranke* aber das innere Wesen der Generalisation, während die isolierte Organtuberkulose in erhöhter Durchseuchungsresistenz begründet ist.

Die Tuberkulose ist nach *Ranke* also eine in bestimmten Phasen, in geschlossener innerer Linie ablaufende Infektionskrankheit, deren einzelne Stadien *nicht durch Virulenz* und *Masse der Infektion*, Konstitution und dergleichen, sondern *nur durch immunbiologische Faktoren* bestimmt werden.

Daß *Rankes* Lehre nicht etwas völlig Neues darstellt, daß *Ranke* Vorläufer hatte, ist selbstverständlich. Es ist hier nicht der Ort, auf entsprechende Einzelheiten einzugehen. Ich verweise insbesondere auf die gründliche und ausführliche historische Studie von *P. Schürmann.* Allgemein hinzuweisen wäre hier nur auf die Arbeiten von *v. Behring, Römer* und *Hamburger.*

v. Behring hatte in seinem Vortrag in Kassel nicht nur betont, daß die erste Invasion von Tuberkelbacillen in die früheste Kindheit fällt, und daß der Verdauungsschlauch die hauptsächlichste Eingangspforte der Tuberkelbacillen sei, daß vielmehr auch die typische Lungenschwindsucht des Menschen eine tuberkulöse Infektion im Kindesalter zur Voraussetzung habe, d. h. daß „die für die menschliche Lungenschwindsucht charakteristischen Gewebszerstörungen immer nur erst auf der Basis einer weitgehenden und lang dauernden Umstimmung der vitalen Apparate des Gesamtorganismus entstehen". *v. Behring* ist also damals in der intuitiven Herausstellung eines gesetzmäßigen Ablaufes der Tuberkulose und der Bedeutung der dabei wirksamen immunbiologischen Faktoren seiner Zeit weit vorausgeeilt. *Römers* und *Hamburgers* Versuche haben aber die Bedeutung dieser immunbiologischen Faktoren, die Tatsache, daß es eine Immunität *gegen* Tuberkulose nur *durch* Tuberkulose gibt, einwandfrei erhärtet.

Es ist klar, daß die Richtigkeit der Rankeschen Lehre sich vor allem beim *Primärkomplex* erweisen muß. Schwebt doch seine ganze weitere Lehre in der Luft, wenn diese Grundlage nicht richtig sein sollte.

Der Primärkomplex, so wie er durch die Arbeiten von *Ranke*, aber vorher auch schon durch die von *Ghon* und *Parrot* und *Kuss* herausgearbeitet wurde, findet sich in erster Linie beim Säugling und Kind. Meist in der Einzahl, gelegentlich auch an mehreren Stellen, und zwar beim Menschen in ca. 90% in der Lunge und nur in etwa 10% außerhalb der Lunge (im Darm vor allem). Er stellt einen linsen-erbsen-haselnußgroßen, in der Regel in den bestbeatmeten Teilen der Lunge, also nicht in der Lungenspitze gelegenen knotigen Herd dar, der gerne subpleural sitzt. Meist besteht er aus einer gleichmäßigen, gelblichen, käsigen Masse, die von einer schmäleren Kapsel eingeschlossen ist. In dem käsigen Zentrum treten frühzeitig Verkalkungen auf. Das, was diesem Herde aber sein besonderes Gepräge gibt, ist das *Verhalten der regionären Lymphknoten.* Sie pflegen nicht nur in *strenger regionärer Zugehörigkeit* zum Lungenherd mit zu erkranken, ihre Veränderungen sind vielmehr regelmäßig auch *viel umfangreicher* als die des Lungenherdes. Das anatomische Bild ist das der *totalen Verkäsung.* Große, gelbe, gleichmäßig trockene Käseknoten, umgeben von einer schmalen Kapsel, die gerne mit benachbarten Bronchialästen und Blutgefäßen verwächst. Im weiteren Abflußgebiet treten dann nur noch partielle Verkäsungen der dortigen Lymphknoten auf.

Dieser makroskopisch gut gekennzeichnete primäre Komplex zeigt auch *histologisch* einen charakteristischen Aufbau. In der Lunge eine umschriebene *exsudativ-käsige Pneumonie*, die in den allerjüngsten Stadien rein für sich besteht, an deren Peripherie aber sehr bald ein deutlicher *Saum von spezifischem epithelioidem Zellgewebe* mit Lymphocyten vermischt aufschießt. Außerdem bilden sich in der Regel in der näheren Umgebung zahlreiche Resorptivtuberkel aus. Die Hiluslymphknoten zeigen histologisch das Bild der totalen sog. *primären Verkäsung*, d. h. eine reine verkäsende Lymphadenitis ohne vorherige Ausbildung eines spezifischen tuberkulösen Granulationsgewebes. Die weiter entfernt gelegenen Lymphknoten sind nur noch partiell verkäst, mit deutlicher Ausbildung von epithelioiden Säumen um die Käseherde und mit Entwicklung meist zahlreicher rein produktiver Tuberkel in der weiteren Umgebung.

Von geradezu pathognostischer Bedeutung ist dann noch die ausgesprochene Neigung der Primärkomplexherde zur *Verkalkung.* Diese von *Ranke* besonders hervorgehobene Tatsache betont in gleicher Weise z. B. auch *Aschoff.* „Nie wieder tritt diese (die Verkalkung) in späteren Phasen so hervor.“ Als weitere Veränderungen gehören zum Primärkomplex schließlich noch perifokale entzündliche Vorgänge, die unter

anderem zur Reizung benachbarter Bronchien mit den Folgen des sog. Hiluskatarrhes führen, sowie entzündliche Prozesse in dem Gebiet zwischen Primäraffekt der Lunge und den Lymphknoten am Lungenhilus.

Charakteristisch für den Primärkomplex ist mithin in erster Linie die eigenartige sog. *Lymphknoten-Quellgebietsrelation* und seine *starke Neigung zur Verkalkung.*

Der Primärkomplex heilt nun sehr oft aus, und zwar durch fibröse Abgrenzung und Durchwachsung, so daß schließlich nur noch straffbindegewebige Narben übrigbleiben. Ungemein häufig kommt es beim Menschen dabei noch zu *metaplastischer Knochenbildung.*

Ist diese Lehre vom Primärkomplex ein biologisches Gesetz, so muß sie nicht nur der *experimentellen Prüfung* zugängig, die Veränderungen müssen vielmehr auch bei der so ungemein häufigen spontanen Tuberkulose der Haustiere nachzuweisen sein. Die Frage nach dem Vorkommen des Primärkomplexes bei den Haustieren als morphologischer Ausdruck der Erstinfektion eines bislang jungfräulichen Körpers hat mithin auch eine große vergleichend-pathologische Bedeutung.

Experimentell ist die Frage eingehend beim Meerschweinchen studiert. Impft man ein bis dahin tuberkulosefreies Meerschweinchen, „so verklebt in der Regel die Impfwunde und scheint in den ersten Tagen zu verheilen; erst im Laufe von 10—12 Tagen entsteht ein hartes Knötchen, welches bald aufbricht und bis zum Tode des Tieres eine ulcerierende Stelle bildet" (*R. Koch*). Gleichzeitig (vom 8. bis 12. Tage ab) läßt sich eine immer stärker werdende Schwellung der regionären Lymphknoten nachweisen. Die Lymphknoten erreichen dabei das Zehn- und Mehrfache ihrer normalen Größe und sind fast in toto in eine mehr oder weniger trocken-käsige Masse verwandelt.

Das *anatomische Substrat* einer Erstinfektion eines Meerschweinchens ist also ein *Primäraffekt* an der Impfstelle und eine damit gleichzeitig einsetzende tuberkulöse Verkäsung der regionären Lymphknoten, die an Ausdehnung den Primäraffekt der Haut in der Regel stark übertrifft, d. h. also, das anatomische Substrat der Erstinfektion eines Meerschweinchens ist ein *typischer Primärkomplex.*

Ganz anders dagegen das Bild, wenn ein bereits (vor etwa 6 Wochen zuerst geimpftes) tuberkulöses Meerschweinchen geimpft wird. „Bei einem solchen Tier verklebt die kleine Wunde auch anfangs, aber es bildet sich kein Knötchen, sondern schon am nächsten oder zweitnächsten Tage tritt eine eigentümliche Veränderung an der Impfstelle ein. Dieselbe wird hart und nimmt eine dunkle Färbung an, und zwar beschränkt sich diese nicht auf die Impfstelle selbst, sondern breitet sich auf die Umgebung bis zu einem Durchmesser von 1 cm aus. In den nächsten Tagen stellt es sich dann immer deutlicher heraus, daß die

so veränderte Haut nekrotisch ist; sie wird schließlich abgestoßen, und es bleibt eine flache Ulceration zurück, welche gewöhnlich schnell und dauernd heilt, ohne daß die benachbarten Drüsen infiziert werden" (*Kochs Grundversuch*).

Bei einer Re- bzw. Superinfektion sind mithin nicht nur die Veränderungen an der Impfstelle anders als bei der ersten Infektion — es bildet sich nach der neuen Nomenklatur eine *hyperergische Entzündung* aus —, vielmehr fehlt auch die charakteristische Verkäsung der regionären Lymphknoten der Erstinfektion völlig. Eine Reinfektion hat mithin keine Ausbildung eines Primärkomplexes zur Folge.

Wie liegen nun die Verhältnisse bei der spontanen Tuberkulose der Haustiere und hier zunächst bei der Tuberkulose des Rindes? Die Veterinärmedizin und insbesondere die klinische und anatomische Erforschung der Haustiertuberkulose ist von der die menschliche Tuberkuloseforschung so tief aufrüttelnden *Ranke*schen Lehre bislang so gut wie unberührt geblieben. Und doch erscheinen Untersuchungen über das Entstehen und den Verlauf der Tuberkulose bei den Haustieren nicht nur deshalb so verlockend, weil die Tuberkulose unter den Rindern und Schweinen *so stark verbreitet ist*, als vielmehr, weil diese Tiere in *jedem Lebensalter geschlachtet* werden, weil mithin hier viel günstigere Verhältnisse für entsprechende Untersuchungen vorliegen als beim Menschen. Ein Kind stirbt entweder an seiner Tuberkulose, und dann ist die tuberkulöse Erkrankung weit über ihren Anfang hinausgeschritten, oder es bleibt am Leben, und dann ist die Tuberkuloseforschung nur auf den *Zufall* angewiesen, auf das zufällige Vorliegen von tuberkulösen Veränderungen bei einem an anderen Krankheiten verstorbenen Individuum.

Untersuchungen über das Entstehen und den Verlauf der Tuberkulose der Haustiere müssen also von dem Material unserer Schlachthöfe ausgehen. Und hier fand ich in dem Obertierarzt des Leipziger Schlachthofes, Herrn Stadtveterinärrat Dr. *Schmidtchen*, einen nimmermüden Helfer in der Herbeischaffung des nötigen Materials. Herrn Dr. *Schmidtchen* auch hier meinen ergebensten Dank auszusprechen, ist mir dringendes Bedürfnis.

Die nachfolgenden, zunächst die Frage des *Primärkomplexes beim Kalb* betreffenden Untersuchungen stützen sich auf weit über 100 eingehend makroskopisch und insbesondere auch histologisch untersuchte Einzelfälle. Sie einzeln aufzuführen, kann hier nicht meine Aufgabe sein. Darüber wird später Herr *cand. med. vet. Schmidtchen* eingehender berichten. Hier soll nur eine zusammenfassende Darstellung der bisherigen Untersuchungsresultate folgen. Dabei muß aber von vornherein Klarheit bestehen nicht nur über den Begriff des primären tuberkulösen Komplexes, sondern auch über die Untersuchungsmethoden, die angewandt werden sollen.

Zwei Methoden bzw. Wege sind dabei möglich und gegeben. Einmal die *vergleichend-pathologische Betrachtung* der vorgefundenen Veränderungen und sodann der Nachweis, daß diese Veränderungen überhaupt die *einzigen* oder *zum mindesten die ältesten im Körper sind.* Die erste Methode macht sich die Erfahrungen der Humanpathologie und der experimentellen Meerschweinchentuberkulose zunutze und prüft die Veränderungen des Kalbes daraufhin, ob sie in ihrem makro- und mikroskopischen Wesen dem Primärkomplex beim Menschen und Meerschweinchen entsprechen. Die zweite Methode macht zunächst die Voraussetzung, daß die Tuberkelbacillen bereits an ihrer Eingangspforte regelmäßig aufgehalten werden, und daß sie nicht spurlos in das Blut eindringen und mit dem Blutstrom über den ganzen Körper verschleppt werden können, um dann an irgendeinem, weit von der Eintrittsstelle entfernten Ort die ersten anatomischen Veränderungen hervorzurufen. Sie benützt in zweiter Linie die Erfahrungstatsache, daß primäre tuberkulöse Herde frühzeitig und sehr hochgradig verkalken, daß mithin Verkalkung und Verknöcherung ehemals käsiger Herde direkt als Kriterium für ihr Alter betrachtet werden darf (*Lubarsch*). Bei der ersten Herausarbeitung des Primärkomplexes beim Haustier, hier also beim Kalb, müssen beide Wege beschritten werden. Die als Primärkomplex angesprochenen Veränderungen müssen also nicht nur in ihrem makroskopischen und insbesondere auch histologischen Aufbau den Primärkomplexveränderungen des Menschen und Meerschweinchens entsprechen, sie müssen außerdem auch tatsächlich die einzigen oder mindestens die ältesten Herde im Körper sein. Die Untersuchungen werden sich demnach also in erster Linie auf *junge Kälber* erstrecken müssen.

Vorweg wäre hier dann zu betonen, daß das anatomische Bild des Primärkomplexes sich auch bei der Tuberkulose des Rindes und Schweines findet, und zwar sitzt dieser Primärkomplex beim Rind (Kalb), dessen Verhältnisse hier zunächst geschildert werden sollen, im wesentlichen an zwei Körperstellen: im *Atmungs-* und *Verdauungsapparat.* Das letztere ist das weitaus häufigere Ereignis, das erstere das seltenere. Genauere Zahlenangaben sollen noch nicht gegeben werden. Das bleibt späteren Untersuchungen vorbehalten. Hier handelt es sich zunächst nur um das Grundsätzliche.

A. Der Primärkomplex der Lunge.

Makroskopisches Verhalten.

Der primäre Herd in der Lunge ist in der *Einzahl* vorhanden, scheint aber auch in der Mehrzahl vorkommen zu können. Sein Sitz hat vor allem die Eigentümlichkeit, daß er in der Regel die *bestbeatmeten Lungenteile*

einnimmt, d. h. daß er nicht die sog. „Lungenspitze" bevorzugt. Meist im *Hauptlappen*, und zwar mit Vorliebe am gewölbten Rand dieses Lappens, liegt dann ein linsen-erbsen- bis haselnußgroßer Knoten direkt unter der Pleura, manchmal auch etwas tiefer. Dieser Knoten ragt halbkugelig über die Oberfläche hervor und macht meist den Eindruck eines Konglomeratherdes. Auf dem Querschnitt erweist er sich mehr oder minder stark trocken verkäst und zeigt in den käsigen Massen gerne auch schon *feine Verkalkungen.* Bei größeren Herden kann man in den zuführenden Bronchen gelegentlich schon miliare Herde in der Bronchialwand feststellen. Regelmäßig sind ferner die Lymphknoten verändert, und zwar häufig in strenger regionärer Zugehörigkeit zum Lungenherd, d. h. bei einem Sitz des Herdes am gewölbten Rand des *rechten* Hauptlappens sind nur die *rechten* Bronchiallymphknoten, im Falle des Sitzes im *linken* Lappen nur die *linken* Bronchiallymphknoten ergriffen. Ausnahmen von dieser Erkrankungsform, insbesondere sog. Überkreuzungen, d. h. Miterkrankung auch der linken Bronchiallymphknoten bei rechtsseitigem Sitz des Lungenherdes und umgekehrt, kommen vor. Die Lymphknoten selbst sind regelmäßig *beträchtlich vergrößert* und springen als kompakte Massen sofort in die Augen. Sie sind derb und zeigen in ausgesprochenen Fällen das Bild der sog. *„strahligen" Verkäsung* oft in schönster Form. Ihr näheres Aussehen gleicht im übrigen völlig den entsprechenden Veränderungen beim Primärkomplex im Darm. Die fraglichen Veränderungen werden daher dort näher besprochen.

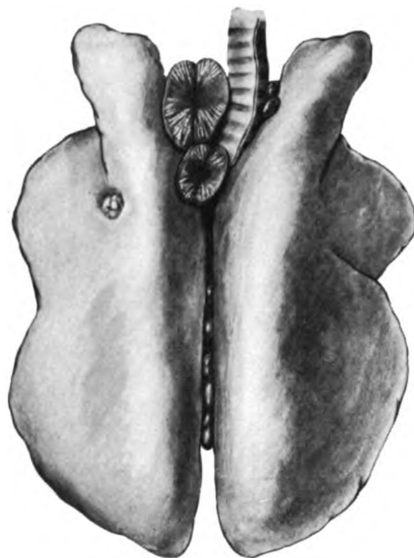


Abb. 1. Primärkomplex der Lunge. Im linken Hauptlappen der Primäraffekt. Die zugehörigen linken Bronchiallymphknoten hochgradig vergrößert und strahlig verkäst. Die rechten bronchialen und die mediastinalen Lymphknoten unverändert.

Mikroskopisches Verhalten des primären Lungenherdes.

Hier muß ich, in gleicher Weise wie das *Huebschmann* so scharf für die menschlichen Verhältnisse betont, den Satz voranstellen, daß der primäre Herd in der Lunge eine mehr oder weniger ausgebreitete *Pneumonie* darstellt. Zum Beweis mag in aller Kürze die Schilderung von zwei typischen Beispielen folgen:

1. Lunge eines ca. 3 Wochen alten Kalbes. Im linken Hauptlappen ein erbsengroßer, subpleural sitzender Knoten, der etwas über die Oberfläche hervorragt und zentral weitgehend verkäst ist. Die linken Bronchiallymphknoten, beträchtlich vergrößert, zeigen das Bild der strahligen Verkäsung.

Histologie: Der Knoten nimmt fast den ganzen Umfang eines direkt subpleural gelegenen Lungenläppchens ein. Er ist zum größten Teil in eine schmutzig-verwaschen gefärbte Masse verwandelt, in der bei Hämatoxylin-Eosinfärbung an verschiedenen Stellen tiefblau gefärbte, amorphe, kleine *Kalkherde* auffallen. Die verkästen Partien nehmen den zentralen Teil des Knotens ein und werden in zackiger Linie von einem schmalen, peripheren Saum erhaltenen Zellgewebes umgeben, das aus typischen epithelioiden Zellen, vermischt mit zahlreichen Lympho-

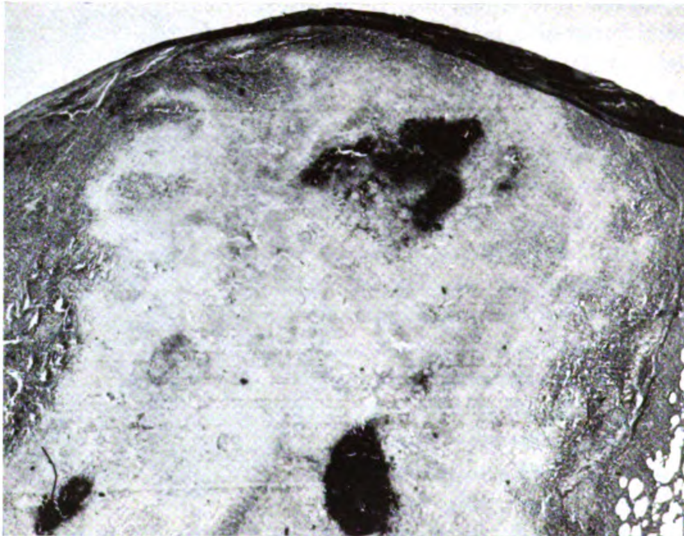


Abb. 2. Frischer Primäraffekt der Lunge, subpleural gelegen. Pleura zum Teil umgeschlagen. Stärkere Verkalkung (dunkel) in dem breiten verkästen Zentrum. Nur schmale unverkäste Zellkapsel an der Peripherie. Kein deutlicher epithelioider Saum. Lupenvergrößerung.

cyten, besteht. Dieser schmale Zellwall grenzt zum Teil direkt an das interlobuläre Gewebe, teils läßt er noch Reste des ursprünglichen Parenchyms frei, das dann deutliche Füllung der Alveolen mit seröser Flüssigkeit (*Ödem*) zeigt. Färbt man auf elastische Fasern, so kommt in den verkästen Massen die bei anderen Färbungen nur angedeutete alveoläre Struktur sehr deutlich zum Vorschein, da die die Alveolen umspinnenden elastischen Fasern noch zum größten Teil erhalten und deutlich gefärbt sind. Die Alveolen selbst sind alle mit einer teils homogenen käsigen Masse mit eingelagerten feinen Chromatinkörnern, teils mit mehr oder minder gequollenen Fibrinfasern erfüllt. Ähnlich verhalten sich auch die eingeschlossenen Bronchiolen. Das Bakterienpräparat zeigte in den käsig-pneumonischen Teilen große Massen von Tuberkelbacillen, in dem epithelioiden Saum sind sie nur spärlich und in den perifokalen ödematösen Partien überhaupt nicht vorhanden. Außerhalb des Knotens finden sich im umgebenden lufthaltigen Gewebe noch mehrere miliare tuberkulös-pneumonische Herde.

2. Lunge eines ca. 3 Wochen alten Kalbes. Im rechten Hauptlappen in der Gegend des gewölbten Randes ein etwa linsengroßer, leicht über die Oberfläche hervorragender Knoten vom Aussehen eines Konglomerattuberkels. Nur geringe



Abb. 3. Primäraffekt der Lunge eines anderen Falles. Subpleural gelegen. Die Pleura pulmonalis teils umgeschlagen. Im Zentrum käsige Pneumonie (hell) mit angedeuteter Alveolenzeichnung. Beginnende Kalbablagerung. An der Peripherie ein deutlicher epithelioider Saum mit Bildung typischer Resorptivtuberkel. Lupenvergrößerung.

zentrale Verkäsung. Die rechten, zum Teil aber auch die linken Bronchiallymphknoten vergrößert und strahlig verkäst.

Histologisch wieder eine deutliche zentrale, *käsige Pneumonie* mit beginnender Kalkablagerung in den verkästen Partien. Um das käsige Zentrum eine *breite Zone* erhaltenen Gewebes, und zwar besteht dieses Gewebe aus einem teils diffus wuchernden, teils zu Knötchen (Tuberkeln) angeordneten und aus epithelioiden und teils auch Riesenzellen aufgebauten spezifischen Granulationsgewebe. In der weiteren Umgebung noch typische produktive Tuberkel. Das Bakterienpräparat zeigt in dem verkästen Zentrum nur wenig Tuberkelbacillen. Auch hier sind die eingeschlossenen Bronchien in der Verkäsung mit aufgegangen. Außerdem ist das tuberkulöse Granulationsgewebe in eine peribronchiale Arterie in breiter Front hineingewachsen (Endangiitis tuberculosa).



Abb. 4. Teilbild aus Abb. 3. Linker oberer Quadrant. Rechts Verkäsung mit Verkalkung, nach links die epithelioide Zone (mit Riesenzellen) und deutlichen Tuberkeln (in der Mitte des einen Tuberkels eine Riesenzelle). Schwache Vergrößerung. Objektiv A.

Der primäre Lungenherd beim Kalb stellt mithin eine *herdförmige Pneumonie* dar, wobei das in die Alveolen ergossene Exsudat reichlich Fibrin enthalten kann. Das Exsudat samt Alveolarwänden und eingeschlossenen Bronchen verfällt bald der Verkäsung. Diese Verkäsung tritt sehr frühzeitig ein. In ihrem Verlauf gehen nicht nur die Exsudatzellen in den Alveolen, sondern auch die Alveolarwände völlig zugrunde. Erhalten bleiben nur die widerstandsfähigen elastischen Fasern, und an ihrem Vorhandensein läßt sich der exsudativ-entzündliche Charakter einer Verkäsung noch lange erkennen. Anders dagegen bei produktiven Prozessen, bei Ausbildung des spezifischen tuberkulösen Granulationsgewebes. Hier überwuchert das epithelioide Zellgewebe auch die elastischen Fasern, so daß sie sehr bald völlig verschwinden.

In den pneumonischen Herden kommt es aber nicht nur sehr frühzeitig zur Verkäsung, vielmehr schlägt sich in den nekrotisch gewordenen Partien auch sehr bald, ja anscheinend beinahe gleichzeitig, *Kalk nieder.* Diese Tatsache ist besonders zu beachten, da, wie später gezeigt werden soll, *bei der tuberkulösen Reinfektion dies nicht der Fall ist.* Mit der Ausbildung der verkäsenden Pneumonie geht aber anscheinend ziemlich gleichzeitig noch eine weitere Veränderung einher: die Entwicklung eines abgrenzenden produktiven Mantels, die Bildung eines aus spezifischen epithelioiden, auch mit Riesenzellen untermischten Granulationsgewebes an der Peripherie des käsig-pneumonischen Herdes. Der käsig-nekrotische Herd wird also in gleicher Weise wie ein sonstiger banaler Nekroseherd durch einen zelligen Demarkationswall abgegrenzt. Nur besteht bei der tuberkulösen Nekrose dieser Wall nicht aus *unspezifischem, banalem, stark vaskularisiertem* Granulationsgewebe, sondern aus einer *spezifischen, gefäßlosen* oder *gefäßarmen* Epithelioidzellwucherung. Das gegenseitige Verhältnis zwischen Verkäsung und spezifischem Mantel schwankt sehr, wie die beiden angeführten Beispiele schon zeigen. Einmal überwiegt die Verkäsung, das andere Mal die tuberkulöse Granulation. Auf die dabei wirksamen Faktoren wird später in größerem Zusammenhang einzugehen sein.

Um den primären Lungenherd entstehen weiterhin auch sehr bald typische Epithelioidzelltuberkel oder miliare pneumonische Herde. Sie liegen in der weiteren Umgebung des Lungenherdes, von dem Herd selbst oft noch durch eine Zone lufthaltigen Gewebes getrennt. Ihre Entstehung ist darauf zurückzuführen, daß Tuberkelbacillen mit dem Saftstrom aus dem Lungenherd ausgeschwemmt wurden und in der Nachbarschaft haften blieben. Es handelt sich mithin um typische *Resorptivtuberkel.* Und als fernere Veränderung trifft man in der direkten Umgebung des Primärherdes gelegentlich auch noch die Zeichen eines gewöhnlichen Ödems bzw. einer serösen Entzündung. Tuberkelbacillen lassen sich dabei in den mit seröser Flüssigkeit und wenig Zellen

angefüllten Alveolen nicht nachweisen. Diese *perifokale* oder *kollaterale* (*Tendeloo*) *Entzündung* kann nur durch Diffusion von reizenden Stoffen aus dem Käseherd erklärt werden.

Die Veränderungen an den regionären Lymphknoten werden unten im Zusammenhang mit der Darstellung des Primärkomplexes im Verdauungsapparat abgehandelt, da sie an beiden Stellen gleich sind.

B. Der Primärkomplex im Darm.

Zwei Tatsachen müssen hier vorangestellt werden. Der *Primärkomplex im Darm* ist beim Kalb *viel häufiger* als in der Lunge, und dieser Primärkomplex ist *meist unvollständig*, d. h. es fehlen im Aufnahmeorgan meist oder sehr häufig tuberkulöse Veränderungen. Sie sind regelmäßig nur in den regionären Lymphknoten ausgebildet.

Makroskopisches Verhalten des primären Darmkomplexes.

Sofern überhaupt tuberkulöse Veränderungen am Aufnahmeorgan nachgewiesen werden können, so sitzen sie im *Dünndarm* oder *Dickdarm*, und zwar in der *Einzahl* oder in der *Mehrzahl*. Ihre Form ist die des *tuberkulösen Geschwüres*: ein rundes oder ovales Geschwür, mit Vorliebe im Bereich der Peyerschen Platten oder Solitärfollikel, mit überragendem, gewulstetem Rand und stark gerötetem, mit käsigen Massen bedecktem Grund. Oder aber es zeigen sich linsen- und erbsengroße, halbkugelig über die Oberfläche hervorragende Knötchen, mit beginnender oder mehr fortgeschrittener Kraterbildung an der Kuppe.



Abb. 5. Primärkomplex der portalen Lymphknoten. Bild der „strahligen" Verkäsung.

Charakteristisch ist in jedem Fall das Verhalten der regionären Lymphknoten. *Äußerlich oft mächtig vergrößert* und derb, bieten sie auf dem Querschnitt das typische Bild der sog. „*strahligen*" *Verkäsung* dar. Der größte Teil oder große Teile des Lymphknotens erweisen sich auf dem Querschnitt in eine graugelbliche, trocken-käsige Masse von mörteliger Konsistenz umgewandelt. Der Form nach so, daß entweder die ganze Rinde mit Ausnahme des peripherischen Randes oder nur herd-

förmige Bezirke der Rinde derartig beschaffen sind. Diese Verkäsungsgebiete gehen allmählich in die noch unverkästen Lymphknotenteile über. Doch markiert sich dieser Übergang im allgemeinen insofern sehr deutlich, als die normalen Lymphknotenteile *tief unter dem Niveau der verkästen liegen.* Die verkästen Gebiete zeigen aber durchaus *keine homogen-käsige Beschaffenheit,* so, wie es z. B. bei den bronchialen Lymphknoten des Lungenprimärkomplexes des Menschen der Fall ist. Bei näherem Zusehen lassen sie überall *Inseln* und *Streifen* eines mehr saftigen Gewebes und oft zahlreiche, *wie Blutungspunkte* aussehende rote Herdchen eingelagert erscheinen. Kalk fehlt in den ersten Anfängen anscheinend noch ganz, läßt sich jedoch bald in herdförmiger Verbreitung im Verkäsungsgebiet in kleinerer oder größerer Menge nachweisen.

Ist dies das ausgeprägte Bild der Lymphknotenveränderung beim Primärkomplex, so existieren natürlich auch zahlreiche Abweichungen. Nicht nur werden die verkästen und verkalkten Gebiete kleiner und mehr unregelmäßig über die Rinde verteilt, in manchen Fällen imponiert besonders auch *das mehr speckige Aussehen dieser Herde* und ihre feiner oder gröber höckerige Beschaffenheit bei anscheinend völligem Fehlen von Verkäsung und Verkalkung.

Dieser teils *diffus-verkäsenden,* teils mehr *nach Granulomen aussehenden,* aber in jedem Fall nicht scharf abgesetzten und das Lymphknotengewebe infiltrierenden Form von Tuberkulose begegnet man nun beim Kalb weitaus am häufigsten im Gebiet der *portalen Lymphknoten,* und zwar meist, ohne daß gleichzeitig die mesenterialen Lymphknoten mitverändert wären. Sehr häufig ist diese infiltrierende Portal-Lymphknotentuberkulose überhaupt die einzige Veränderung im ganzen Körper. Insbesondere fehlen regelmäßig tuberkulöse Veränderungen in der Schleimhaut des Zwölffingerdarmes, dessen Lymphgefäße nach den Untersuchungen von *Baum* zu den Portallymphknoten ziehen. Doch soll auf den Infektionsweg dieser Portallymphknotentuberkulose, insbesondere mit Rücksicht auf die Frage der kongenitalen Tuberkulose, erst weiter unten eingegangen werden.

Mikroskopisches Verhalten des primären Darmkomplexes.

Auch hier mag zunächst in Kürze die Beschreibung eines typischen Falles mit Herdbildung in der Darmschleimhaut, also der seltene Fall eines vollständigen Primärkomplexes gegeben werden.

Kalb, ca. 3 Wochen alt. In der Schleimhaut des Dünndarmes mehrere linsengroße, halbkugelig über die Oberfläche hervorragende und in der Schleimhaut sitzende Knötchen, die oberflächlich teils noch glatt erscheinen, teils aber einen deutlichen Krater mit nekrotischen Inhaltsmassen zeigen. Die zugehörigen mesenterialen Lymphknoten in deutlicher regionärer Abhängigkeit von diesen Knötchen im Darm beträchtlich vergrößert und derb. Auf dem Querschnitt zum größten Teil oder zu großen Teilen diffus strahlig verkäst. In der Lunge sog. Frühgene-

ralisation in Form miliarer, acinöser und lobulärer käsiger Pneumonie, wobei die Herde in den Spitzen- und Mittellappen, sowie im Anhangslappen und den vorderen und unteren Teilen der Hauptlappen am stärksten entwickelt sind und am dichtesten sitzen.

Die kleinen Knötchen, mit und ohne Krater an der Kuppe, sitzen, wie die *histologische Untersuchung* lehrt, im Gebiet von *Solitärfollikeln.* Kleinere oder größere Gebiete der Follikel sind dabei in eine käsige, aus nur noch undeutlich sich abhebenden, stark gequollenen Fasern und Zellen bestehende und zusammengesinterte Masse verwandelt, die allmählich in die unverkäste Umgebung übergeht. Irgendeine Andeutung von Epithelioidzellwucherung fehlt völlig. Tuberkelbacillen lassen sich in den verkästen Massen reichlich nachweisen.

In einem anderen Falle, der makroskopisch ein charakteristisches tuberkulöses Geschwür im Dickdarm aufwies, waren die käsigen Massen von breiten epithelioiden Säumen umgeben und begrenzten zum Teil in zerrissener zackiger Linie die Darmlichtung direkt.

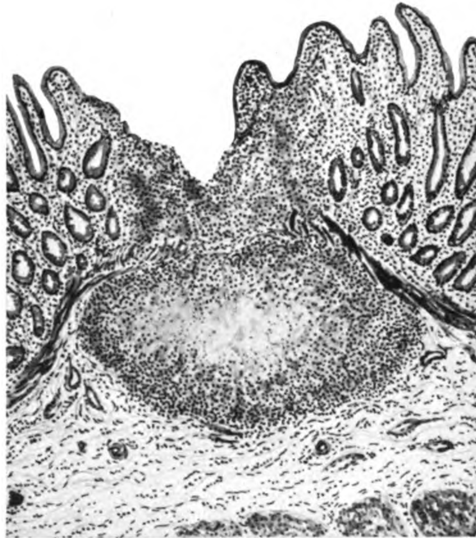


Abb. 6. Primäraffekt im Dünndarm. Zentrale Verkäsung eines Solitärfollikels ohne jeden epithelioiden Saum. Schwache Vergrößerung. Objektiv A.

Die regionären Lymphknoten zeigen, wie schon nach der makroskopischen Betrachtung zu erwarten war, *ausgedehnte Verkäsungsgebiete* im Bereich der Rinde, zum Teil auch des Markes. Doch durchaus nicht völlig homogener Art. Zunächst liegen *inselförmig* in den verkästen Gebieten noch zahlreiche, *stark erweiterte* und vor allem mit roten Blutkörperchen erfüllte *capilläre Gefäße*, umgeben von einem schmäleren oder breiteren Saum eines noch erhaltenen und stark leukocytär infiltrierten Zellgewebes. Oder von den unverkästen Lymphknotenteilen aus strahlen *radienartig* solche gefäßhaltigen und unverkästen Züge in das Käsegebiet hinein. Ferner lassen sich innerhalb der verkästen Partien auch ziemlich reichlich Chromatintrümmer nachweisen, und dementsprechend zeigt die Sudanfärbung auch bereits reichliches *intra-* und *extracelluläres feintropfiges Fett.* Betrachtet man das van Giesonpräparat bei stärkerer Abblendung, oder versilbert man die Schnitte nach *Bielschowsky* und nach dem Vorgang von *Huebschmann* und *Schleussing*, so tritt als Untergrund der Verkäsung das retikuläre Gerüst mit den in dessen Maschen eingeschlossenen Zellen samt Blutgefäßen

noch deutlich hervor. Nur sind alle Fasern und teilweise auch die Zellen stark gequollen. Die verkästen Gebiete sind gegen die Umgebung deutlich demarkiert und zwar, wie die Oxydasereaktion zeigt, durch einen starken Leukocytenwall. Im übrigen zeigt das umgebende Lymphknotengewebe starke zellige Infiltration, zum Teil auch mit Leukocyten. Nirgends, insbesondere auch nicht an der Grenze zur Verkäsung lassen sich epithelioide oder Riesenzellen nachweisen. Tuberkelbacillen finden sich im verkästen Gebiet überall in beträchtlicher Menge.

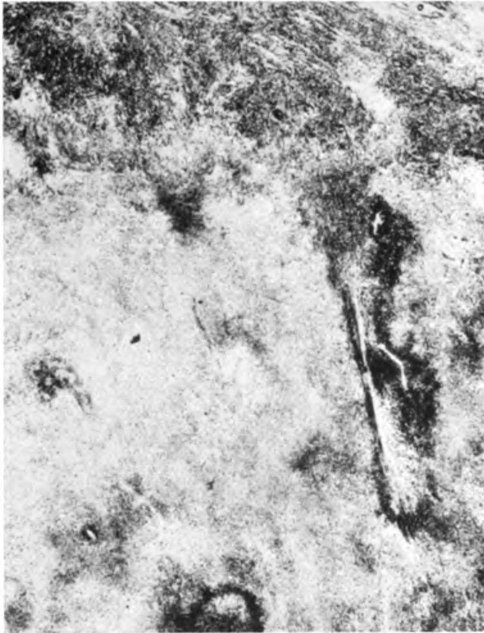


Abb. 7. Sog. strahlige Verkäsung eines Lymphknotens beim Primärkomplex. In der Verkäsung, die reichlich Chromatintrümmer zeigt, noch unverkäste Inseln und Streifen. An der Grenze von Verkäsung und der unverkästen Inseln und Streifen deutliche leukocytäre Demarkation. Lupenvergrößerung.

Stellt dieser Fall gewissermaßen das Extrem eines, um es vorweg zu nehmen, *rein exsudativen Vorganges* dar, so stehen auf der anderen Seite jene Fälle von Lymphknotenveränderungen, die schon makroskopisch wenig oder keine Verkäsung zeigen und die den Eindruck eines *granulierenden Gewebes* machen. Hier fällt histologisch in dem Lymphknotengewebe dann eine *Epithelioid-* und *Riesenzellenwucherung* auf, die sich schon durch ihren helleren Farbenton deutlich vom lymphatischen Gewebe abhebt, und die herdweise, zum Teil auch unter Bildung deutlicher Knötchen (Tuberkel) in der Rinde, teils auch im Mark zerstreut liegt. Auch hier keine scharfe Abgrenzung der Wucherungsherde gegen die Umgebung, sondern allmähliches Übergehen der epithelioiden Zellen in die Reticulumzellen des umgebenden lymphatischen Gewebes. Im Innern dieser Epithelioidzellwucherungen können Verkäsungen völlig fehlen oder im kleineren oder größerem Umfang ausgebildet sein. In der Regel fehlen im letzteren Fall auch Kalkablagerungen in den verkästen Partien nicht.

Die Veränderungen der Lymphknoten sind mithin grundsätzlich *zweierlei Art.* Auf der einen Seite eine das Lymphknotengewebe herd-

förmig oder mehr diffus *infiltrierende Wucherung von epithelioiden und Riesenzellen*, ohne oder mit partieller Verkäsung und Verkalkung, ein also im wesentlichen *produktiver Vorgang*, auf der anderen Seite eine *rasche Koagulationsnekrose* eines *exsudativ-entzündeten Gewebes* ohne *jede spezifische Wucherung*, ein also *wesentlich exsudativer Vorgang*. Zwischen diesen beiden Extremen gibt es natürlich allerlei Übergänge.

Vergleicht man diese beiden Prozesse mit den entsprechenden Veränderungen bei der Tuberkulose des Menschen, so haben wir im letzteren Fall ein Analogen der sog. *primären Verkäsung* beim Primärkomplex (*Ranke*), im ersteren dagegen der sog. *großzelligen Hyperplasie der Lymphknoten* (*Ziegler*). Doch zeigt insbesondere die sog. primäre Verkäsung der Lymphknoten des Kalbes manche Abweichungen gegenüber der des Menschen. Dort totale und homogene Verkäsung des ganzen Lymphknotens mit hochgradiger Quellung aller Gewebe, ohne wesentliche, vorhergehende nekrobiotische Prozesse, wie Verfettung, Karyorrhexis und dgl., hier dagegen reichliche nekrobiotische Vorgänge und wesentlich geringere Quellungsprozesse. Die primäre Verkäsung beim Menschen wird neuerdings (*Huebschmann, Pagel, Schleussing*) als *allergischer Vorgang* betrachtet, als *plötzliche Koagulationsnekrose eines hyperergisch-entzündeten, stark ödematösen Gewebes*. Zweifellos ist dann beim Kalbe die Sensibilisierung während des Primäraffektes, die allergische Umstimmung, nicht so groß wie beim Menschen. Doch soll auf diese immunbiologischen Vorgänge und ihre Bedeutung für den Ablauf der tuberkulösen Infektion erst später näher eingegangen werden.

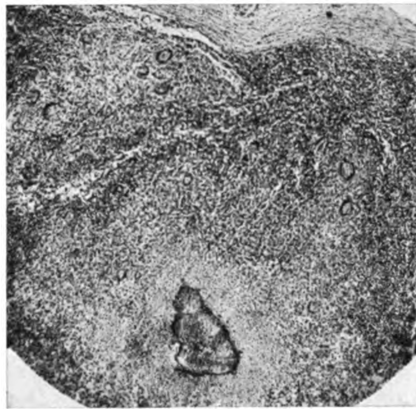


Abb. 8. Zellig-infiltrierende Tuberkulose (Epitheloid- und Riesenzellwucherung) der Lymphknoten. Unten nur geringe Verkäsung und Verkalkung.

Worauf aber hier noch einzugehen ist, das ist die *Frage der Infektionswege*. Daß der Primärkomplex der morphologische Ausdruck des ersten Eintretens der Tuberkelbacillen in einen bislang jungfräulichen Körper darstellt, wird heute allgemein anerkannt. Das *Cornet*sche *Lokalisationsgesetz*, das besagt, daß die Tuberkelbacillen am Ort ihres Einganges, zum mindesten aber in den regionären Lymphknoten aufgehalten werden und anatomische Veränderungen hervorrufen, gilt für die Primärinfektion unbeschränkt. Die Gültigkeit des *Baumgarten-Tanglschen Gesetzes*, wonach nicht nur in den regionären Lymphknoten, sondern

auch regelmäßig in den Aufnahmeorganen selbst Veränderungen entstehen sollen, gilt für die menschliche Tuberkulose nicht so uneingeschränkt. Daß es für die Tuberkulose der Tiere, insbesondere für die des Rindes und Schweines *nicht* gelten kann, lehrt die tausendfache Erfahrung der Fleischbeschau. So häufig z. B. Tuberkulose der mesenterialen Lymphknoten hier gefunden wird, so selten ist die Tuberkulose des Darmes selbst. Die Tuberkelbacillen passieren hier durch das Aufnahmeorgan glatt hindurch.

Was nun die Infektionswege der Tuberkulose des Kalbes anbelangt, so beweist zunächst das Vorliegen eines typischen Primärkomplexes in der Lunge die *aerogene Infektion.* Bei der relativen Seltenheit dieses Primärkomplexes in der Lunge des Kalbes ist damit zugleich die relative Seltenheit der aerogenen Infektion bei diesem Tier bewiesen. Die entsprechende allgemeine bisherige Annahme hat damit zugleich ihre *anatomische Begründung* erfahren.

Wie steht es dagegen mit der *alimentären Infektion* beim Kalb? Oben wurde bereits betont, daß nicht nur primäre Herde im Darm ungemein selten sind, daß vielmehr auch primäre Veränderungen in den mesenterialen Lymphknoten nicht häufig vorkommen, und daß isolierte Tuberkulose der portalen Lymphknoten vom Charakter einer Primärinfektion fast die Regel darstellt. Oben wurde ferner schon darauf hingewiesen, daß nach den Untersuchungen von *Baum* die abführenden Lymphgefäße des Zwölffingerdarmes in die portalen Lymphknoten einmünden. Das Fehlen von primären Herden im Zwölffingerdarm würde aber in keiner Weise gegen den Eintritt der Tuberkelbacillen durch dieses Aufnahmeorgan sprechen.

Aus vieler Erfahrung ist es aber auch bekannt, daß beim Kalb *kongenitale* (*placentare*) Tuberkulose nicht selten ist. Das anatomische Korrelat dieser kongenitalen Tuberkulose ist aber auch die eventuell isolierte Tuberkulose der portalen Lymphknoten. Und daß der Charakter dieser portalen Lymphknotenveränderungen dem eines Primärkomplexes völlig entspricht, davon habe ich mich in einer Reihe von Fällen von Tuberkulose nüchterner bzw. neugeborener Kälber überzeugen können. Anatomisch läßt sich mithin beim Fehlen von primären Herden im Darm nicht entscheiden, ob alimentäre oder kongenitale Tuberkulose vorliegt. Das ist ja auch gar nicht zu erwarten, da die portalen Lymphknoten den ersten Ort darstellen, an dem die Tuberkelbacillen, sei es nun lymphogen vom Zwölffingerdarm oder direkt hämatogen bzw. hämatogen-lymphogen von der Nabelvene aus aufgehalten werden. Für die anatomische Lehre vom Wesen des Primärkomplexes ist diese Frage daher ohne Bedeutung. Von eminent praktischer Bedeutung dagegen für die allgemeine Pathogenese und besonders für die Bekämpfung der Tuberkulose. Zur Entscheidung der Frage müssen

daher noch andere Momente herangezogen werden. Zunächst die experimentell genügend gestützte Tatsache, daß tuberkulöse Veränderungen am Impfort und besonders in den regionären Lymphknoten des Impfortes *sich in 8—12 Tagen regelmäßig entwickeln.* Sodann die Existenz von *sicheren Primärkomplexen in der Lunge*, die doch nur aerogen, also nicht kongenital entstanden sein können, *bei 2—3 Wochen alten Kälbern* mit ihrer oft überraschend umfangreichen Vergrößerung und Verkäsung der Bronchiallymphknoten. Tuberkulöse Veränderungen der portalen Lymphknoten können daher als kongenitale mit Sicherheit dann nicht mehr angesprochen werden, wenn die Tiere 14 Tage und älter sind. Dazu kommt noch ein weiteres. Im Rahmen der Abortusbekämpfung werden jährlich große Mengen abortierter, auch kurz vor der Geburt stehender Feten untersucht. Die Feststellungen von Tuberkulose sind dabei aber ungemein selten. Tuberkulöse Veränderungen der portalen Lymphknoten beim Kalb vom Charakter des Primärkomplexes sind daher mit Sicherheit in der Mehrzahl der Fälle auf alimentäre Infektion vom Zwölffingerdarm aus zurückzuführen. Die bisherige allgemeine Annahme, daß die Tuberkulose des Kalbes in erster Linie eine Fütterungstuberkulose ist, ist mit der Feststellung des allerdings meist unvollständigen Primärkomplexes im Darm nunmehr auch *anatomisch gestützt.*

Zusammenfassung.

Die Tuberkulose des Kalbes entsteht im wesentlichen durch Aufnahme der Tuberkelbacillen mit der *Nahrung* (*alimentär*), der *Atmungsluft* (*aerogen*) oder durch die *Nabelvene* von einer tuberkulös veränderten Placenta aus (*kongenital*). In jedem Fall entwickeln sich an der Eintrittsstelle der Bacillen (dem *Aufnahmeorgan*), zum mindesten aber in den regionären Lymphknoten charakteristische anatomische Veränderungen. In der Lunge ist es ein, meist in den bestbeatmeten Stellen des Hauptlappens, mit Vorliebe subpleural gelegener kleiner Herd, der histologisch eine *exsudativ-verkäsende Pneumonie* mit Abgrenzung durch spezifisches (aus epithelioiden und Riesenzellen bestehendem) und unspezifisches Granulationsgewebe darstellt. Die regionären Lymphknoten erkranken regelmäßig, und zwar meist hochgradiger als die Lunge. Der Form nach *akut-exsudativ* im Sinne der sog. *primären Verkäsung* oder mehr *chronisch-produktiv im Sinne* der *großzelligen spezifischen Hyperplasie mit oder ohne Verkäsung.* In den verkästen Partien des Lungenherdes sowohl als der Lymphknoten kommt es sehr frühzeitig zu *Kalkablagerungen.* Bei der alimentären Tuberkulose passieren die Tuberkelbacillen meistens den Darm ungehindert, werden aber regelmäßig in den regionären Lymphknoten aufgehalten und rufen dann hier die gleichen Veränderungen hervor, wie sie bei der Inhalations-

tuberkulose in den Lungenlymphknoten entstehen. Kommt es ausnahmsweise zu Veränderungen im Aufnahmeorgan, der Darmschleimhaut selbst, so sitzen diese Veränderungen vor allem in den *lymphatischen Apparaten*, den *Solitärfollikeln* und den *Peyerschen* Platten. Ihrem Wesen nach stellen sie hier reine, *akut einsetzende Verkäsungen* ohne jede vorausgegangene Wucherung epithelioider Zellen dar. Epithelioide Säume scheinen sich aber später bald um diese Verkäsungen zu entwickeln.

In der Lunge sowohl wie im Darm entsprechen die Veränderungen am Aufnahmeorgan ebenso wie an den regionären Lymphknoten makroskopisch und histologisch weitgehend der anatomischen Erscheinung des *tuberkulösen Primärkomplexes des Menschen*. Die Herde beim Kalb müssen deshalb gleichfalls als *anatomische Erscheinungsform des tuberkulösen Lungen- bzw. Darmkomplexes* betrachtet werden. Damit hat aber die bisherige Annahme, daß die Tuberkulose des Kalbes in erster Linie durch *Fütterung* und wesentlich seltener durch Inhalation der Tuberkelbacillen entsteht, ihren *anatomischen Beweis gefunden*. Für den Primärkomplex des Kalbes ist damit ferner gleichzeitig auch die Gültigkeit des *Cornetschen* Lokalisationsgesetzes erwiesen. Daß dies aber *nur* für den Primärkomplex bzw. die Primärinfektionsperiode gilt, wird später gezeigt werden.

(Aus der Ambulatorischen Klinik [Prof. Dr. *E. Hupka*] und dem Physiologischen Institut [Prof. Dr. *A. Trautmann*] der Tierärztlichen Hochschule Hannover.)

Gehäuftes Auftreten von Osteomalacie unter Weiderindern, verursacht durch Fluorwasserstoffsäure enthaltenden Fabrikrauch.

Von
E. Hupka und **P. Luy**.

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 14. April 1929.*)

Vergiftungen von Tieren nach Aufnahme von Pflanzen aus Gegenden, die im Bereich des Hüttenrauches in der Nähe industrieller Anlagen liegen, sind nicht unbekannt. Durch die sorgfältigen Untersuchungen *Haubners*[7] im Freiberger Hüttenbzirk sind insbesondere die schweflige Säure und die arsenige Säure, sobald sie in größeren Mengen im Hüttenrauch vorkommen, als besonders gesundheitsschädlich für Tiere erkannt worden. Von den Haustieren haben nach den Erscheinungen im Freiberger Hüttenbezirk am häufigsten die Rinder und Schafe unter solchen Schädigungen zu leiden, was wohl daran liegt, daß die Rinder und Schafe am meisten mit Gras, Heu und rohen Feldfrüchten ernährt werden, während die anderen Tierarten dieses Futter nur zum Teil und dann auch nur, wie z. B. die Schweine, gekocht erhalten.

Die Wirkung dieser Gifte erfolgt auf zweifache Weise. Manche Gifte, wie z. B. Arsen und Blei können sich als Flugstaub auf die Pflanzen niederschlagen und wirken nach Aufnahme per os durch eine direkte Schädigung des Organismus, insbesondere des Verdauungsapparates. Andererseits können die arsenige und schweflige Säure durch Inhalation giftigen Flugstaubes schwere Schädigungen der Lungen entfalten. Die schweflige Säure und die arsenige Säure vermögen den tierischen Organismus auch indirekt zu schädigen, indem diese Säuren den Pflanzen und dem Boden die assimilierbaren Stoffe, insbesondere das Calcium, Kalium, Magnesium und die Phosphorsäure entziehen. Durch Verabreichung des Futters solcher stark begaster Gegenden entstehen dann trotz reichlicher Fütterung schwere Störungen im Wachstum und in der Konstitution der Tiere. *Lehmann*[7] hat durch Experimente festgestellt, daß durch die Einwirkung der schwefligen Säure die Proteine und Fette in den Pflanzen keine Veränderungen erleiden, daß aber ein Verlust von Mineralstoffen stattfindet, und zwar betragen die Verluste von Phosphorsäure 25%, von Kalk 22% und von Magnesium 42%. Außerdem wurde noch ein erheblicher Rückgang von Kohlensäure in der Asche der Pflanzen ermittelt.

Aus diesen chemischen Befunden sind auch die Beobachtungen *Haubners* von Erscheinungen der Knochenweiche und Knochenbrüchigkeit bei den Kühen im Freiberger Hüttenrauchbezirk zu erklären. *Haubner* sah bei verschiedenen Kühen Steifheit und Strecken der Gliedmaßengelenke, Schmerzen und später erhebliche Auftreibungen an den Gelenken. Die Tiere stehen anfangs mit gesenktem Kopf und krummem Rücken da, später liegen sie viel und rutschen im Stand herum. Auch Knochenbrüche kommen hin und wieder vor. Bei der Sektion wurden poröse Knochen und ein flüssiges Mark gesehen.

Die im Freiberger Gebiet weiter beobachteten Erscheinungen am Darmtraktus, wie Durchfall, Schorfe, Geschwüre und Narben im Labmagen, ferner Perforation des Labmagens, sind zweifelsohne auf anhaltende orale Zufuhr von arseniger Säure als Flugstaub auf den Pflanzen zurückzuführen. Desgleichen die Ernährungsstörungen, die Abmagerung, die Harthäutigkeit und die Störungen im Sexualzyklus, wie Abort, Sterilität, Zurückhalten der Nachgeburt und Milchmangel.

Die durch Einatmen des Flugstaubes hervorgerufenen Gesundheitsstörungen äußern sich durch Husten, Katarrhe der oberen Luftwege, käsige Pneumonie und Neigung zur Tuberkulose.

Das von *Haubner* und *Susdorf*[7] untersuchte Blattfutter aus dem Freiberger Bezirk hatte eine auffallend blaßgraue Farbe. Wiesenheu war oft ganz bleich und fahl, dabei hartstengelig und blätterarm. Die Blätter von Klee oder Kleeheu waren braunfleckig, mürbe und fielen leicht ab. Dem Heu fehlte der aromatische Geruch. Der Geschmack war fade und brenzlig, und das Futter wurde deswegen nicht mit demselben Appetit verzehrt. Durch die chemische Analyse wurde in dem Futter ein Gehalt von 0,84—1,08% schwefliger Säure gefunden, während in anderem, der Einwirkung des Hüttenrauches nicht unterlegenem, Heu nur ein Gehalt von 0,16—0,35% festgestellt wurde. *Haubner* schließt mit Recht, daß der vorgefundene, erhöhte Gehalt der Pflanzen an schwefliger Säure die Krankheitsstörungen verursacht hat.

Weitere Beobachtungen über gesundheitliche Schädigungen der Viehbestände durch Hüttenrauch liegen von *Bartolucci*[1] vor, und zwar scheint in diesem Falle die Fluorwasserstoffsäure der schädigende Bestandteil des Hüttenrauches gewesen zu sein. In der Nähe einer Kunstdüngerfabrik, wo bei der Aufschließung des Kunstdüngers viel Fluorwasserstoffsäure frei wurde, die gasförmig in die Luft entwich, magerte das Rindvieh ab und wurde rauh und stumpf im Haar. Die Tiere zeigten steife, schmerzhafte Bewegungen, hielten den Rücken gekrümmt und zogen den Hinterleib auf. Der Gang wurde nach und nach immer schwerfälliger, und schließlich gingen die Tiere offenbar lahm und zeigten am Kopf und an den Gelenken schmerzhafte Anschwellungen. Dabei hatten die Tiere guten Appetit, und das Wiederkauen war nicht gestört. Auch die Milch zeigte keine Veränderungen. Das Leiden zog sich 4—5 Monate hin, und schließlich mußten die hochgradig abgemagerten Tiere abgeschlachtet werden. Alle Tiere, die gesund in dem Bezirk eingeführt wurden, erkrankten in der angegebenen Weise. Da vor dem Bestehen der Düngerfabrik am Orte das Leiden in der Gegend unbekannt war, vermutet Verf. einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Krankheit und der Fabrik. Wie stark der Pflanzenwuchs durch die Fabrik beeinträchtigt wurde, ersieht man daraus, daß z. B. ein Weinberg in der Nähe einfach einging. *Bartolucci* nimmt an, daß die Tiere infolge des gestörten Pflanzenwuchses zu mangelhaft ernährt werden und infolgedessen auch zu wenig Kalksalze aufnehmen, ferner, daß die in dem Trinkwasser vorhandene Säure die Verdauung stört. Das Leiden besserte sich, sobald anderes Trinkwasser gegeben wurde. Die gleichen Beobachtungen hat *Bartolucci* in der Nähe von Aluminiumschmelzöfen gemacht, weil auch hier die Hüttendämpfe viel Flußsäure enthielten. *Bartolucci*[2] konnte auch durch Ver-

fütterung von mit Fluor befallenem Futter und durch innerliche Gaben von Fluor bei Kühen dieselben Krankheitserscheinungen hervorrufen und die Tatsachen erhärten.

Christiani und *Gautier*[4, 5] haben experimentelle Untersuchungen mit fluorhaltigem Futter bei Meerschweinchen gemacht. Sie konnten eine schwere Kachexie hervorrufen, die nach einigen Wochen bereits zum Tode führte. Ferner konnten sie feststellen, daß, wenn man den Tieren neben dem fluorhaltigen Futter eine überreiche Menge normalen, nicht mit Fluor veränderten Futters gibt, diese Tiere auch dann noch an der Kachexie sterben. Es handelt sich nach den Autoren also nicht um einen Mangel eines Nahrungsstoffes, wie z. B. des Kalkes und des Phosphors bei den durch Fluor befallenen Pflanzen, sondern um einen toxischen Einfluß des Fluor auf den Organismus, insbesondere auf die Knochen. Die Autoren konnten in den Knochen der Tiere stets eine Anreicherung des Halogens feststellen.

Im Jahre 1928 konnten wir ebenfalls Schädigungen von Rindvieh auf Weiden in der Nähe einer chemischen Fabrik beobachten, die man nach unseren Untersuchungen als Fluorvergiftungen ansehen muß. Die beobachteten Vergiftungserscheinungen verliefen aber in vieler Beziehung anders und eigentümlicher als die zwei bisher von *Bartolucci* und *Christiani* und *Gautier* beschriebenen Fälle.

In der näheren Umgebung von Hannover liegt auf dem linken Leineufer das Dorf Seelze, zu dem ausgedehnte Weiden gehören, die nördlich vom Dorfe entlang der Leine liegen und gute Marschweiden darstellen. Seit etwa 4—5 Jahren haben nun verschiedene Besitzer die Erfahrung gemacht, daß zur Zeit des Weideganges, wo das gesamte Vieh Tag und Nacht auf der Weide verbleibt, zahlreiche Rinder, insbesondere die Milchkühe, von schweren Lahmheiten befallen werden. Die Lahmheiten sind teilweise so erheblich, daß die Tiere kaum mehr stehen können und fast dauernd liegen. Der Appetit nimmt hierbei nicht ab, die Tiere weiden im Liegen, indem sie sich von Stelle zu Stelle auf den Karpalgelenken knieend fortschleppen. Im allgemeinen lassen es die Besitzer aber nicht so weit kommen, sondern nehmen die Tiere, wenn die Lahmheit bedrohlich wird, in den Stall. Hier bessert sich meistens die Lahmheit von selbst, so daß die Tiere nach 3—4 Wochen wieder gut laufen können. Im Verlauf der Weideperiode merkt man noch, daß die Tiere trotz guten und reichlichen Grases abmagern, rauhes, struppiges Haar zeigen und in der Milch zurückgehen. Besonders erheblich ist der Milchverlust, wenn die Tiere hochgradig lahmgehen. Wie ich schon vorhin erwähnte, sieht man die Lahmheit fast immer nur bei Kühen und selten bei Rindern. Nach allgemeinen Aussagen der Besitzer wird das Leiden während der Aufstallung im Winter fast nie beobachtet. Die Ursache der Lahmheiten konnte man sich nicht erklären und nahm schließlich eine Quetschung der Klauenballen und der Klauensohle an, weil in den meisten Fällen die Klauen und Ballen sich vermehrt warm, ja selbst heiß anfühlten. Aus diesem Grunde behandelte man die lahmen Tiere durch Aufstallen, Ausschneiden der Klauen, Ader-

lässe aus den Klauen, Kühlen und Weichstellen. Nun hat sich aber gezeigt, daß die Lahmheit auch häufig schwand, wenn man die Kühe auch ohne Behandlung einfach aufstallte und nicht mit Gras von den Wiesen, sondern mit Kraftfutter und Klee fütterte. Ferner war der Zustand der Weiden in den Jahren 1926 und 1927 nicht mit der Verbällung in Einklang zu bringen. Zur Verbällung gehört ein harter Boden, und in den Jahren 1926 und 1927 waren die Weiden fast die ganze Zeit sehr feucht, naß und standen zum Teil sogar wochenlag unter Wasser, und trotzdem sind die gleichen Lahmheiten aufgetreten. Da in der Nähe des Dorfes eine große chemische Fabrik steht, vermuteten einige besonders schwer heimgesuchte Besitzer eine Beziehung dieser Fabrik zu der Erkrankung, da insbesondere im Dorfe in den letzten Jahren auch schwere Schädigungen an der Vegetation zu beobachten waren.

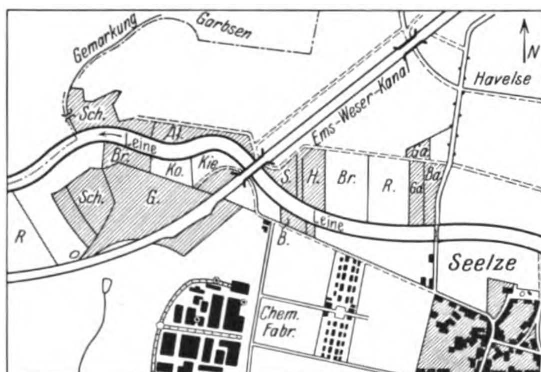


Abb. 1. Geländekarte von S. mit Einzeichnung der Weiden, auf denen Erkrankungen an Osteomalacie vorgekommen sind.

Geographische Feststellungen.

Wie aus der beigefügten Geländekarte zu ersehen ist, liegt auf dem linken Ufer der Leine das Dorf Seelze und nach Westen zu in einer Entfernung von etwa 500 m der große Komplex der chemischen Fabrik. Unweit von der Fabrik und vom Dorf verläuft von Südost nach Nordwest die Leine und von Südwest nach Nordost der Mittellandkanal, auf der beiliegenden Karte Ems-Weser-Kanal genannt. Beide Wasserläufe schneiden sich nordöstlich von der Fabrik und bilden nach Westen und Osten 2 spitze und nach Norden und Süden 2 stumpfe Winkel. Die meisten Weiden liegen innerhalb der spitzen Winkel, einige wenige auch innerhalb der nach Norden und Süden liegenden stumpfen Winkel. Von der chemischen Fabrik sind die nächsten Weiden 200, die am weitesten liegenden etwa 1500—2000 m entfernt. Jenseits des Kanals in nordöstlicher Richtung von der Fabrik und dem Dorfe Seelze liegt das

Dorf Havelse, dessen Viehweiden und Wiesen unmittelbar an die Weiden von Seelze anschließen. Ackerwirtschaft wird in diesem Gebiet nur ganz vereinzelt getrieben, dagegen um so mehr in der Gegend südlich und westlich von dem Dorfe Seelze. In dem westlichen, spitzen Winkel zwischen Leine und Kanal liegen von Westen nach Osten 3 Weiden. Auf der am meisten westlich gelegenen Weide, die dem Besitzer R. gehört, sind Lahmheiten unter dem Rindvieh bisher nicht beobachtet worden, obwohl hier das Vieh die ganzen Sommermonate hindurch Tag und Nacht weidet; dagegen sind auf den östlich anschließenden Weiden des Besitzers Sch. im Jahre 1927 und 1926 vereinzelte Lahmheiten gesehen worden. Ganz besonders schwer ist jedoch die benachbarte Weide des Landwirtes G. heimgesucht, die bis zu dem Schnittpunkt zwischen Leine und dem Kanal reicht und in nördlicher und nordöstlicher Richtung von der chemischen Fabrik liegt. Auf dieser Weide konnten jedes Jahr schwere Lahmheiten und Abmagerungen beim Rindvieh festgestellt werden. 3 kleinere Weiden, die in dem gleichen spitzen Winkel unmittelbar am linken Leineufer liegen und den Landwirten Br., Ko. und Kie. gehören, werden nur zeitweise beweidet. Erkrankungen sind hier infolgedessen nicht vorgekommen. Südlich der Leine, zwischen Leine und der Straße, die von dem Dorfe Seelze nach dem Übergang des Kanals über die Leine führt, liegen zunächst gleichfalls einige kleinere Weiden, deren Gras gemäht und zu Heu verarbeitet wird. Anschließend an diese Weiden dicht am Dorfe Seelze liegt die Weide von B., die auch nicht beweidet wird, das Gras aber nach Bedarf gemäht und an 2 Kühe im Stall verfüttert wird. In diesem Jahre erkrankte dem B. eine hochtragende Kuh zunächst an schwerer Lahmheit, später lag sie ständig fest. Nördlich von der Leine in dem östlichen Winkel, der von dem Fluß und dem Kanal gebildet wird, befindet sich an erster Stelle die Weide von S. S. füttert das Gras von der Weide gleichfalls an seine 3 Kühe im Stall. Da die Kühe dieses Gras nur ungern fressen, hat er auch schon Entschädigung von der Fabrik erhalten. Außerdem erkrankte dieses Jahr 1 Kuh an einer schweren Lahmheit vorn rechts. Anschließend an diese Weide liegt die Weide von H., auf welcher die Lahmheiten unter den Kühen in manchen Jahren geradezu in verheerender Form aufgetreten sein sollen. Weiter östlich schließen sich die Weiden der Landwirte Br. und R. an. Beide Besitzer haben, da die Kühe das Heu von den Wiesen nicht fressen mochten, den größten Teil der Wiesen umgepflügt und in Ackerland umgewandelt. Neben der Weide von R. liegen die Weiden von Ga. und Ba. Unter den Kühen der betreffenden Besitzer konnten jedes Jahr Lahmheiten und hochgradige Abmagerung festgestellt werden. Nördlich von den eben angeführten Weiden an der Grenze der Gemarkung Garbsen liegen noch die Weiden von Sch. und Als., auf denen auch hin und wieder Lahmheiten

beobachtet worden sind. Sehr zahlreich treten noch die Lahmheiten in der Gemarkung Havelse auf, deren Weiden an die Weiden der Gemeinde Seelze in nordöstlicher Richtung angrenzen und in der Hauptsache östlich der Straße Seelze—Havelse liegen.

Östlich von Seelze liegt das Dorf Letter, wo sich gleichfalls große Weiden mit ständigem Weidegang befinden. Westlich liegen die Weiden der Ortschaften Lohnde und Gümmer und nordwestlich die Weiden der Gemarkung Garbsen mit dem gleichen oder noch stärkerem Weidebetrieb. Umfragen in diesen Dörfern haben ergeben, daß dort von Lahmheiten auf den Weiden in keinem Jahre etwas bekannt geworden ist. Die Einwohner klagen auch nicht über den unangenehmen Geruch des Rauches. Wir ersehen hieraus, daß nur diejenigen Weiden Erkrankungen zeigen, die in nordöstlicher und nördlicher Richtung von der chemischen Fabrik gelegen sind.

Bei den vielen Begehungen der Weiden in den Sommermonaten fiel auf, daß der Rauch von den Essen der chemischen Fabrik an den meisten Tagen in nordöstlicher und nördlicher Richtung zieht. Ist das Wetter sonnig und klar, so zieht der Rauch sehr hoch, ist jedoch das Wetter diesig und regnerisch, so wälzt er sich dicht über dem Erdboden hin und man spürt hierbei einen stechenden, unangenehmen und auf die Schleimhäute beißend wirkenden Geruch. Der Geruch ist mitunter so stark, daß die Einwohner die Fenster der Wohnungen schließen müssen.

Wie aus den Notierungen der Hannoverschen Flugwetterwarte ersichtlich ist, überwiegen im Monat Mai noch die Ost- und Westwinde. Im Monat Juni dagegen waren bereits an 12 Tagen die Süd- bzw. die Südost- und Südwestwinde vorherrschend, in den Monaten Juli an 15 und August an 16 Tagen. Der Monat September brachte sehr viel windfreie Tage, so daß die Anzahl der Tage mit von Süden kommenden Winden nur 5 betrug. Der Monat Oktober hatte dagegen mit 17 Tagen die höchste Anzahl der Tage mit südlichen Winden zu verzeichnen. Die übrigen Tage in den angegebenen Monaten brachten abwechselnd Windstille, östliche und westliche Winde. An allen Tagen mit südlichen Winden konnten Niederschläge, Gewitter, Dunst und Nebel beobachtet werden. Die Windstärke an allen diesen Tagen war nach der Beaufort-Skala Windstärke 1—3, also eine verhältnismäßig schwache Windstärke, die jedesmal auch nur mit einer geringen Böigkeit verbunden war.

Klinischer Befund und Therapie.

Der Landwirt G., dessen Weide in der östlichen Spitze des Winkels liegt, der von der Leine und dem Mittellandkanal nach Westen zu gebildet wird, hat die Lahmheit bisher seit ca. 4—5 Jahren in jeder Weideperiode beobachtet. Im Sommer 1928 befanden sich auf der betreffenden Weide seit Anfang Mai 14 Stück Milchvieh. Etwa 3 Wochen nach Beginn des Austriebes begann die Kuh Ida, die

im 7. Monat tragend war, vorn beiderseits lahmzugehen. Die Lahmheit wurde immer schlimmer und zuletzt konnte die Kuh nicht mehr stehen und gehen und bewegte sich auf den Karpalgelenken vorwärts. Der Besitzer hat nun das Tier auf einen Wagen geladen und in den Stall gebracht. Bei unserer Besichtigung am 1. VII. 1928 liegt die Kuh ruhig im Stall und frißt mit Appetit den vorgeworfenen Klee. Die Temperatur beträgt 38,2°, der Puls ist kräftig und schlägt 80mal in der Minute. Beim Auftreiben versucht die Kuh sich sofort zu erheben, stellt sich auch mühelos auf die Hinterbeine, verharrt aber vorn in knieender Stellung und ist absolut nicht zum Aufstehen zu bringen. Erst mit Hilfe von 4 Mann gelingt es, die Kuh auch vorn aufzurichten; sie zeigt aber hierbei starke Schmerzen und setzt ständig ein Bein vor das andere. Mitunter stellt sie auch die Vordergliedmaßen weit nach vorn wie ein Pferd mit Rehe. Außerdem blickt sie ängstlich um



Abb. 2. Kuh mit hochgradiger Erkrankung an Osteomalacie.

sich, zittert, stöhnt und macht einen krummen Rücken (vgl. Abb. 2). Die Blutgefäße erscheinen vom Karpalgelenk abwärts stark gefüllt; der Puls ist an der Schienbeinarterie deutlich zu fühlen. Fesselgelenk und Krongelenk sind verdickt und vermehrt warm, desgleichen zeigen auch die Vorderklauen eine erhöhte Wärme. Die Klauen sind von normaler Größe und lassen weder an den Ballen noch an der Sohle Quetschungen oder erheblich erhöhte Empfindlichkeit bei Druck mit der Hufzange erkennen. Freiwillig macht die Kuh keinen Schritt vorwärts, schiebt man sie, so droht sie zusammenzustürzen, desgleichen beim Wenden. Am 9. VII. ist der Befund der gleiche. Wegen der Verdickung der Zehengelenke an den beiden Vorderbeinen und wegen der erheblichen Schmerzen beim Stehen ohne das Vorhandensein einer bestimmten lokalen Entzündung wird nun die Erkrankung als Osteomalacie angesehen und eine Behandlung mit Nephritin Bengen eingeleitet, das nach den Angaben des Herstellers ein reines von Albumosen und Peptonen freies Nebennierenpräparat ist, und zwar erhält die Kuh subcutan 10 ccm einer Lösung von 1:1000. Außerdem wird als Futter Rotklee, Kleie und Getreideschrot verordnet. Die Behandlung mit Nephritin wird deshalb gewählt, weil wegen des

Weideganges eine andere als subcutane Applikation eines Medikamentes auf die Dauer kaum möglich ist, und weil in den letzten Jahren in der Humanmedizin und auch in der Tierheilkunde über zahlreiche gute Erfolge der Nebennierenpräparate bei Knochenweiche berichtet worden ist. Ich erinnere nur an die Versuche mit dem durch *Oppermann* in den Verkehr gebrachten Ossogenin. Die Wirkung der Nebennierenextrakte soll in einer Beschleunigung des Mineralstoffwechsels beruhen. Am 14. VII. ist im Befund noch keine erhebliche Besserung festzustellen und der Kuh wird die 2. gleiche Dosis Nephritin subcutan eingespritzt. Am 19. VII. 1928 vermag die Kuh bereits ohne fremde Hilfe aufzustehen, hat aber noch an den Vorderbeinen beim Stehen große Schmerzen, auch sind die Klauen und Zehengelenke immer noch ziemlich warm. Der Besitzer berichtet, daß sich die Kuh in den letzten Tagen schon hin und wieder beim Füttern erhoben, es aber nur einige Minuten stehend ausgehalten habe. Sie erhält nun nochmals eine Dosis Nephritin mit dem Erfolg, daß sie am 1. VIII. wieder hergestellt ist und auf die Weide geführt werden kann. Bis zum 10. IX. zeigt die Kuh auf der Weide in der Bewegung und auch im Allgemeinbefinden nichts Abnormes. Am 14. IX. muß sie der Besitzer wiederum in den Stall holen, weil sie von neuem auffallend viel liegt. Bei unserer Ankunft im Stall springt die Kuh beim Auftreiben sofort auf, belastet aber nur das rechte Vorderbein. Das linke Vorderbein wird weder im Stehen noch beim Antreiben auf den Boden gesetzt, sondern ständig weit nach vorn gestreckt. Klauen und Zehenknochen fühlen sich an dem erkrankten Bein wieder heiß an. Es wird nochmals eine Nephritinbehandlung eingeleitet, wobei die Kuh am 10., 22., 28. IX und 2. X. die gleiche Dosis wie beim erstenmal erhält. Am 28. IX. beginnt die Kuh das kranke Bein ein ganz klein wenig zu belasten, hat aber noch große Schmerzen. Bei einer genauen Besichtigung fallen nun bei dem Tiere auf der linken und rechten Thoraxseite an den Rippenbögen zahlreiche apfelgroße, harte und schmerzlose Knoten auf, und zwar kann man auf der linken Thoraxseite 3 und auf der rechten 4 Stück zählen. Die Knoten liegen nicht in einer Linie, sondern an verschiedenen Abschnitten der knöchernen Rippen (vgl. Abb. 3). Ferner erscheint die Kuh seit der ersten Erkrankung im Juli stark abgemagert, das Haar ist rauher und struppiger geworden, die Gelenke der Vordergliedmaßen, insbesondere die Karpal- und Fesselgelenke sind enorm verdickt. Der Appetit ist aber weiter gut, nur der Kot erscheint etwas breiig. Am 2. X. tritt die Kuh wieder vollständig auf, jedoch ist noch eine leichte Lahmheit vorhanden. Am 4. X. hat sie 2 sehr kleine, aber voll entwickelte, lebensfähige Kälber geboren, und, nachdem unterdessen die Lahmheit völlig geschwunden ist, kommt die Kuh am 10. X. von neuem auf die Weide. Am 1. XI. tritt wieder eine Verschlechterung ein. Die Kuh geht vorn beiderseits lahm, macht den üblichen krummen Rücken und wird nun endgültig in den Stall gebracht. Im Stall bessert sich die Lahmheit bei der geänderten Fütterung, die aus Kraftfutter, Kleeheu und Stroh besteht, von Tag zu Tag. Am 18. I. sind die Knoten an den Rippen abgeflacht und nur noch undeutlich zu fühlen. II. Kuh Jule, hochtragend, wird am 14. VII. krank gemeldet. Der Gang dieser Kuh ist nicht ausgesprochen lahm, sondern nur klamm und ähnelt dem Gang eines chronisch rehkranken Pferdes. In der Zeit vom 14. bis 25. VII. erhält sie 3 Dosen Nephritin. Anfang August kalbt die Kuh auf der Weide. Der Gang ist wieder normal; sie ist aber stark abgemagert und gibt nur 10 l Milch, während sie bei der vorigen Lactation über 20 l gegeben hat. Das vordere rechte Karpalgelenk und Fesselgelenk sind stark verdickt. Auch bei dieser Kuh werden von Anfang August ab an den rechten und linken Rippenbögen mehrere harte, kleinapfelgroße Knoten beobachtet. III. Kuh Rieke befindet sich im Anfangsstadium der Trächtigkeit und zeigt am 14. VII. eine mäßige Lahmheit hinten rechts. Nachdem am 25. VII. auch vorn rechts eine leichte Lahmheit zu

beobachten ist, erhält die Kuh in Abständen von 3—5 Tagen 2 Dosen Nephritin. Nach ca. 3 Wochen ist die Lahmheit verschwunden. Am 1. XI. ist dieselbe Kuh vorn beiderseits lahm und frißt mit Vorliebe in knieender Stellung. Sämtliche Karpal- und Fesselgelenke an den Vorderbeinen sind verdickt, und an jeder Brustseite fühlt man 4 Knoten, die aber nicht so deutlich hervortreten wie bei den beiden Kühen Jule und Ida. Nach 3 Dosen Nephritin ist die Lahmheit wieder behoben. IV. Kuh Rose ist im 5. Monat tragend und begann kurze Zeit nach dem Weideauftrieb steif zu gehen. Sie erhielt 1 mal Nephritin und schien wieder etwas freier zu laufen. Am 16. IX. beobachtete ich eine erhebliche Schwellung des linken Karpalgelenkes und starke Lahmheit an diesem Beine. Nach 2 Einspritzungen von Nephritin am 16. und 22. IX. ist keine Lahmheit mehr zu konstatieren, dagegen ist die Gelenkschwellung unverändert. Die Kuh ist außerdem mager und hat struppiges Haar. Alle anderen Kühe auf derselben Weide, insbesondere Berta, Lotte, Stern zeigen sämtlich einen mehr oder weniger steifen Gang, rauhes Haarkleid und Abmagerung, eine erhebliche Lahmheit ist jedoch bei diesen Tieren bis zum Winter nicht aufgetreten. Bei der Kuh Stern stellte sich Ende November bei der Aufstallung am unteren Ende der rechten 9. Rippe eine derbe, faustgroße Anschwellung ein, die Anfang Februar ziemlich abgeflacht, aber doch noch sichtbar war.



Abb. 3. Verdickungen an den Gelenken der Vorderfüße und an den Rippenbögen infolge von Osteomalacie.

Der Kötner Ba. besitzt 2 Kühe, die sich ständig auf einer Weide befinden, die am weitesten nordöstlich von der Fabrik liegt (siehe Karte). Die Kuh 1 konnte auf der Weide nicht mehr stehen und gehen und mußte am 1. VII. 1928 auf einem Wagen nach dem Stalle gebracht werden. Sie bietet bei unserer Besichtigung den gleichen Anblick wie die Kuh Ida des Landwirtes G. Das Tier ist hochgradig mager, hat rauhes, struppiges Haar, verzehrt aber das vorgelegte Kraftfutter mit gutem Appetit. Treibt man sie an, so versucht sie sofort aufzustehen, verbleibt aber vorn in der knieenden Stellung. Erst mit Hilfe von einigen Männern gelingt es, sie vollständig aufzurichten; sie zeigt aber im Stehen große Schmerzen, trippelt mit den Vorderbeinen hin und her und legt sich bald wieder hin. Die Klauen fühlen sich sehr heiß an, zeigen jedoch an den Ballen und Sohlen keinerlei entzündliche Symptome. Nach der 3. Injektion von Nephritin am 14. VII. steht die Kuh bereits spontan auf und versucht auch schon herumzutreten. Nach der 4. Injektion am 25. VII. ist eine Lahmheit kaum mehr festzustellen, und die Kuh wird wieder auf die Weide gebracht. Anfang Oktober ist eine erneute Lahmheit aufgetreten. Der Befund ist fast der gleiche wie bei der vorhergehenden Erkrankung, nur die Abmagerung ist noch erheblicher geworden. Ferner sieht man an den Rippenbögen der linken Brustseite 3 und an der rechten gleichfalls 3 apfelgroße, harte, schmerzlose Knoten, desgleichen sind beide Karpal- und Fesselgelenke stark ver-

dickt. Nach 2 Nephritininjektionen ist die Lahmheit ziemlich behoben, dagegen haben sich die Knoten an den Rippen nicht verändert.

Kuh 2 geht am 25. VII. auf der Weide erheblich lahm, ist mager und hat langes struppiges Haar. Sie schiebt die Vorderbeine weit vor, zittert und knickt in den Fesselgelenken nach vorn ein (überkötet). Hin und wieder stellt sie auch ein Bein vor das andere. Beim Antreiben beschreibt sie erst mit dem aufgehobenen Bein mehrmals einen Bogen, ehe sie es auf dem Erdboden aufsetzt. Sie erhält Nephritin und wird aufgestallt, weil die Geburt zu erwarten ist. Am 15. VIII. hat die Kuh gekalbt, die Lahmheit ist vorn rechts verschwunden, dagegen tritt die Kuh vorn links immer noch sehr schlecht auf. Nach einer weiteren Nephritininjektion ist die Lahmheit am 20. VIII. 1928 auch vorn links nicht mehr zu sehen. Interessant ist die Bekundung des Besitzers, daß die beiden Kühe schon gegen Winterende im Stall einen steifen Gang gezeigt haben. Wie es sich herausstellte, fütterte der Besitzer im Winter nur wenig Stroh und Kraftfutter, dagegen viel Heu von einer Wiese, die neben der vorhin genannten Weide gleichfalls im Bereiche des Fabrikrauches liegt.

Der Rindviehbestand des Landwirts Ga. besteht aus 6 Kühen und 2 Rindern. Aus diesem Bestande sind 14 Tage nach Beginn des Weideganges 4 Kühe unter schwerer Lahmheit erkrankt, worauf der Besitzer die Tiere in den Stall genommen und mit Klee und Kraftfutter gefüttert hat. Nachdem die Lahmheit sich nach einiger Zeit gebessert hatte, wurden die Tiere erneut auf die Weide gebracht. Am 14. VII. mußten wiederum 2 Tiere aufgestallt werden, weil eine Verschlechterung eintrat.

Die Kuh 1 geht vorn beiderseits und hinten links mäßig lahm, läßt sich aber noch gut aus dem Stalle bringen. Die Karpal- und Fesselgelenke vorn beiderseits und das Hüftgelenk hinten links sind erheblich verdickt. Die Kuh 2 zeigt vorn rechts hochgradige Stützbeinlahmheit. Die Klauen sind heiß, die Pulsation ist an der Zehe deutlich zu fühlen. Beim Vorwärtstreiben tritt die Kuh nur mit der Zehenspitze auf, und man hört hierbei im Fesselgelenk ein deutliches Knacken. Beide Kühe gehen nach 2maligen Nephritininjektionen im Verlauf von 10 Tagen wieder völlig normal.

Der Landwirt B. hat im Jahre 1927 auf der Weide eine Kuh notschlachten müssen, weil sie so hochgradig lahm war, daß sie nicht mehr aufgerichtet werden konnte. In diesem Jahre hat er seine beiden Kühe nicht mehr auf die Weide gebracht, sondern füttert sie ausschließlich mit dem Gras von der betreffenden Weide im Stalle. Am 7. VIII. beginnt trotzdem eine hochtragende Kuh vorn links so stark lahm zu gehen, daß das Bein eigentlich kaum mehr belastet wird. Der Fuß ist heiß, beim Druck auf die Sohlen nur mäßig schmerzhaft. Am 7. VIII. und 15. VIII. erhält die Kuh Nephritin, und am 20. VIII. ist die Lahmheit fast vollständig behoben. Am 30. VIII. ist wieder eine erhebliche Verschlechterung eingetreten, die Kuh steht nicht mehr auf, sondern rutscht auf den Vorderfußwurzelgelenken im Stalle herum. Sie erhält am 30. VIII. und 5. IX. von neuem Nephritin. Am 9. IX. kalbt sie glatt, erhebt sich einige Tage nach der Geburt und zeigt einen freien Gang.

Auch der Landwirt S. hat den Sommer hindurch seine beiden Kühe im Stall mit Gras gefüttert, welches er von seiner im Bereich des Hüttenrauches gelegenen Weide holte. Anfang September beobachtete S., daß die Kuh 1, die im 7. Monat tragend war, plötzlich anfing, vorn rechts lahm zu gehen. Die Kuh liegt viel, beim Auftreiben verharrt sie erst lange Zeit in liegender Stellung, springt dann ruckweise auf und belastet nur das linke Bein. Das rechte Bein hält sie entweder weit nach vorn gestreckt oder macht mit ihm schwingende Bewegungen. Karpal- und Fesselgelenk sind verdickt. Vom 5. XI. ab erhält die Kuh 4 Dosen Nephritin,

und am 12. XII. ist die Lahmheit völlig geschwunden, nachdem sie vor den Injektionen schon seit 6 Wochen bestanden hat.

Sehr zahlreich sind auch die Erkrankungen auf der Weide des Landwirts H. aufgetreten. H. hat in den vergangenen Jahren bereits verschiedene Tiere wegen hochgradiger Lahmheit verkaufen müssen. Die Erscheinungen begannen stets ca. 3—4 Wochen nach Austrieb und bestanden in einseitigem oder beiderseitigem Lahmgehen an den Vordergliedmaßen, im Rutschen auf den Karpalgelenken oder auch im Voreinanderstellen der Vorderbeine. Besonders auffallend war die enorme Hitze an den Klauen und den Zehengelenken. Eine Behandlung durch Kühlen der heißen Klauen hatte keinen Erfolg. Mehr Erfolg schienen nach der Meinung des H. Aderlässe zu bringen, die von tierärztlicher Seite aus den Klauen gemacht wurden. Im Jahre 1928 sind die Lahmheiten zwar auch gehäuft aufgetreten, waren aber nicht sehr erheblich, und die Tiere konnten den ganzen Sommer über auf den Weiden verbleiben. Am 16. XI. 1928 konnte ich noch im Stalle 2 Kühe mit mäßigen, aber deutlichen Lahmheiten feststellen.

Der Landwirt Br. hatte im letzten Sommer auf der kleinen Weide neben G. 4 Rinder eingestellt. Trotz guten Graswuchses magerten die Rinder immer mehr ab und bekamen rauhes, struppiges Haar. Lahmheiten sind aber nicht aufgetreten, dagegen war der Gang etwas steif. Der Besitzer mußte die Rinder, als die Abmagerung immer hochgradiger wurde, abends in den Stall treiben und mit Kraftfutter nachfüttern.

Anschließend an die Weiden von Seelze liegen in nordöstlicher Richtung die Viehweiden des Dorfes Havelse. Dort habe ich bei 4 Besitzern gleichfalls die gleiche Lahmheit bei Kühen festgestellt. Mehrere Besitzer haben viele lahme Tiere in Unkenntnis der Ätiologie nicht erst aufgestallt, sondern direkt von der Weide zum Schlachten verkauft.

Vegetation.

Die Gräser auf den von dem Rauch der chemischen Fabrik bestrichenen Weiden wurden bestimmt und setzen sich aus folgenden Arten zusammen: Wiesenfuchsschwanz, wolliges Honiggras, Knäuelgras, italienisches Raigras, gemeines Straußgras. Ferner wurde festgestellt, daß Sauergräser nicht dazwischen sind, sondern sämtliche Gräser durchaus brauchbare Wiesengräser darstellen.

Das Gras setzt im Frühjahr zunächst gut an, der Graswuchs ist üppig und tief grün. Ende Mai oder Anfang Juni bekommen die Grasspitzen ein graues Aussehen, wie man es z. B. nach großen Nachtfrösten im Frühjahr beobachtet. Im Verlaufe des Spätsommers kann man sehen, daß ganze Grasflächen gelb werden und ausfallen. Das Interessante dabei ist, daß es scheinbar gerade die Geilstellen sind, die sonst im allgemeinen sehr üppig wuchern. Vergleicht man das Gras von den Weiden, die von dem Rauch betroffen werden, mit dem Gras nicht betroffener Wiesen aus der Ferne, so kann man schon rein äußerlich einen Unterschied feststellen, indem die in der Rauchzone liegenden Weiden ein mehr graubräunliches Aussehen haben. Am Heu kann im Geruch und Aussehen keine Veränderung festgestellt werden; die Tiere fressen das Heu aber nur sehr ungern, und vielfach müssen die Besitzer dieses Heu mit Heu von anderen nicht unter der Rauchwirkung liegenden Wiesen mischen, um es überhaupt zu verfüttern. Die Landwirte Bremer und Rindfleisch haben die auf der Geländekarte mit Br. und Ri. bezeichneten Weiden vor einigen Jahren zum Ackerland umgewandelt. Nach ihren Angaben geht zwar jedes Jahr die Saat gut auf, die Spitzen der Pflänzchen werden aber allmählich gelb. Sobald einige Zeit ein günstiger Wind herrscht, können sie sich wieder erholen, bekommen aber bei Südwestwind und tiefem Rauch wieder dieselbe Farbe. Dies hat nun zur Folge, daß das Getreide langsamer wächst und niedriger steht als auf den in anderen Gegenden liegenden Feldern. Selbstverständlich kann man auch die

gleiche Verfärbung an den Spitzen der Ähren sehen, was wiederum zur Folge hat, daß die Spitzen der Ähren später taub bleiben. Die unteren Abschnitte der Ähren bleiben im Wachstum zurück, und die Körner sind klein und runzelig. Die Qualität und Quantität des Getreides ist demnach minderwertig. Besonders scheint der Weizen unter der Rauchwirkung zu leiden. Auch als die betreffenden Besitzer Rüben und Kartoffeln angebaut haben, traten dieselben Erscheinungen auf. Die Blätter und Stengel dieser Pflanzen bekamen dieselben gelbbräunlichen Flecke und blieben im Wachstum zurück. Junge Pflänzchen gingen bei starkem Befall leicht ein. Das verfärbte Rübenblatt wird vom Rindvieh verschmäht und muß eingesäuert werden. Eingesäuert wird das Blatt dagegen ohne Widerstand genommen.

In dem Dorf Seelze fällt auf, daß in demjenigen Dorfabschnitt die meisten Bäume kahl und abgestorben dastehen, der zum Dorfe in nördlicher, zu der chemischen Fabrik in nordöstlicher Richtung liegt. Ferner kann man sehen, daß in diesem Dorfteil die Wipfel und die der Fabrik zugekehrten Seiten der Obstbäume erheblich mehr leiden als die der Fabrik abgekehrt liegenden Baumkronen. Auf der Weide des G. steht z. B. eine große Eiche, bei der Anfang September die der Fabrik zugekehrte Seite fast vollständig gelbe Blätter zeigte, während die der Fabrik abgekehrte Seite des Baumes noch tiefgrün erschien. Der Blattansatz bei den Bäumen ist im Frühjahr verhältnismäßig gut, bald bilden sich aber auf den Blättern braune Flecke, die Blätter werden am Rande gelb, rollen sich ein und fallen ab. In den meisten Fällen kommen die Bäume auch zum Blühen; die Blüten fallen jedoch in kurzer Zeit ab. Nur ganz selten und nur wenn die Winde günstig sind, können sich auch Früchte entwickeln, sie reifen aber nie aus, sondern bekommen bald die übliche braune Farbe und sterben ab. Ausgereiftes Obst wird kaum mehr beobachtet. Falls die Blätter und Blüten schon im zeitigen Frühjahr zu Boden fallen, so kann man häufig im Sommer einen erneuten Blattansatz und nochmaliges Blühen beobachten. Während in diesem Abschnitt des Dorfes, der sonst sehr obstreich gewesen sein soll, seit ca. 4 Jahren gar kein Obst mehr geerntet wird, liefert der in südöstlicher Richtung von der Fabrik gelegene Dorfteil, um den Bahnhof herum, auch heute noch eine gute Obsternte. Die Anfälligkeit gegen das Rauchgift ist nicht bei allen Baumarten gleich. Am häufigsten scheinen Zwetschen und Apfelbäume zu verdorren. Beerenobst und Gemüse kommt in dem befallenen Gebiet gleichfalls nicht mehr zur Reife. Ähnlich wie bei den Obstbäumen werden die Blätter fleckig und fallen leicht ab, die Beeren und Schoten werden vorzeitig welk, und man kann sie insbesondere nach trüben feuchten Tagen, wenn der Rauch auf die Erde gedrückt wird, zu Tausenden am Boden der Sträucher liegen sehen. Stehen Obstbäume und Beerensträucher im Schutze der Häuser, und zwar an der der Fabrik abgekehrten Seite, so sind sie weniger in Mitleidenschaft gezogen. Irgendwelche Rauchniederschläge in Form von Flugstaub sind im allgemeinen auf den Pflanzen mit bloßem Auge nicht sichtbar, desgleichen hat auch der Geruch der Pflanzen nichts Abnormes.

Die Fensterscheiben der Wohnhäuser zeigen an den Rändern Trübungen. Bei Fenstern in der direkten Flugrichtung des Rauches kann allmählich die Trübung auf die ganze Scheibe übergreifen.

Chemie.

Wie ich schon zu Anfang erwähnt habe, werden die Lahmheiten unter dem Rindvieh zur Weidezeit von den Landwirten erst seit ca. 4—5 Jahren gehäuft beobachtet, desgleichen sollen auch seit dieser Zeit die Schädigungen in den Gärten erheblich zugenommen haben. Die Fabrik stellt seit jeher in der Hauptsache Schwefelsäure, Salzsäure und Flußsäure her. Im Jahre 1924 ist der Betrieb zur Herstellung der Flußsäure neu eingerichtet und auf die doppelte Leistung gebracht

worden. Ferner soll in den letzten Jahren eine Versuchsanlage zur Gewinnung von Natronlauge gebaut worden sein, wobei als Ausgangsmaterial Kieselfluornatrium Verwendung findet. Wie die Untersuchung der Landesanstalt für Boden und Lufthygiene ergeben hat, fallen die Klagen mit der Inbetriebnahme dieser Versuchsanlage zusammen. Schon die Tatsache, daß die Lahmheiten genau mit der Zeit zusammenfallen, in der die neue Anlage eingerichtet worden ist und wobei viel mehr mit Fluor gearbeitet wird, das in Gestalt der Flußsäuredämpfe in die Luft entweicht, ließ vermuten, daß der schädigende Faktor auf den Weiden Fluor ist. Die schweflige Säure konnte es nicht sein; denn die Krankheitserscheinungen beim Vieh im Freiberger Gebiet sind doch erheblich anders. Außerdem liegt in der Umgebung von H. ein Werk, in dessen Nähe durch im Rauch entweichende schweflige Säure schwere, aber in ihren Auswirkungen ganz anders verlaufende Störungen im Pflanzenwachstum und in der Gesundheit vom Vieh beobachtet werden konnten. Bei den Pflanzen konnte man stets im Bereich des die schweflige Säure enthaltenden Fabrikrauches einen rauchigen Niederschlag von Flugstaub feststellen. Bei den Tieren standen genau wie bei den Erkrankungen im Freiberger Bezirk Durchfälle und katarrhalische Lungenaffektionen im Vordergrunde. Erscheinungen von Knochenweiche wurden nie gesehen. Außerdem konnte man schon an dem Geruch des Rauches einen erheblichen Unterschied merken. Unsere Vermutung, daß die unmittelbare Ursache der auf den gefährdeten Weiden gehäuft auftretenden Osteomalacie die in dem Fabrikrauch vorhandene Fluorwasserstoffsäure ist, wurde durch die chemische Untersuchung bestätigt. In dem Chemischen Institut der hiesigen Tierärztlichen Hochschule (Direktor: Prof. Dr. *Danckwortt*) konnte in den Grasproben von in der Rauchzone gelegenen Weiden mit Hilfe der Tetrafluoridprobe Fluor in größeren Mengen nachgewiesen werden.

Zusammenfassung der bisherigen Untersuchungsergebnisse.

Wenn man die einzelnen Krankheitserscheinungen zusammenfaßt, so erhält man mit ganz geringen Variationen folgendes Krankheitsbild:

Die Tiere werden zunächst vorn entweder einerseits oder beiderseits lahm, zeigen an den betreffenden Beinen Verdickung der Zehen- und Karpalgelenke, vermehrte Pulsation, höhere Temperatur der Klauenkapsel und ganz auffallend starke Schmerzen bei der Belastung. Hin und wieder treten auch Lahmheiten an den Hintergliedmaßen auf. Nach einigen Wochen sieht man derbe Anschwellungen an der Wölbung der knöchernen Rippen, ferner Abmagerung, Harthäutigkeit, Milchrückgang und mitunter breiigen Kot. Alle diese Symptome sprechen zweifellos für Osteomalacie, desgleichen noch die Beobachtung, daß von der Erkrankung fast ausschließlich die Milchkühe und hier wieder mit Vorliebe hochtragende Tiere ergriffen werden. Bekanntlich hat die Osteomalacie eine Kalk- und Phosphorsäureverarmung zur Ursache. Eine Kalk- und Phosphorsäureverarmung kommt in erster Linie durch mineralstoffarmes Futter zustande, wobei gute Milchkühe und hochtragende Kühe besonders empfänglich sind, weil schon an und für sich in der Milch und zum Knochenaufbau des Fetus dem Körper bedeutende Kalk- und Phosphormengen entzogen werden[8]. In zweiter Linie können Erscheinungen der Knochenweiche durch vermehrten Abbau von Kalk

in den Knochen hervorgerufen werden. Die Gräser auf den von dem Rauch geschädigten Weiden kommen als Ursache der Osteomalacie nicht in Frage; denn die Untersuchung der Gräser hat ergeben, daß auf den in Frage kommenden Weiden durchweg gute Wiesengräser wachsen, von denen man nicht annehmen kann, daß sie zu wenig Kalk und Phosphorsäure besitzen. Ferner war im vergangenen Jahre der Graswuchs in allen Fällen so üppig, daß man auch nicht von einem Futtermangel sprechen kann. Auch der Boden der Weiden, der guter Marschboden ist, bietet keine Anhaltspunkte für das Auftreten der Krankheit; außerdem sind ja gerade Sonne und Weidegang seit jeher als das beste Gegenmittel gegen die Osteomalacie bekannt. Letzten Endes muß also das an den Pflanzen haftende Fluor, sobald es in den Organismus gelangt, als der ursächliche Faktor für die Osteomalacie angesehen werden, und zwar ist die Wirkung der Fluorwasserstoffsäure, wie es auch schon *Christiani* und *Gautier* vermuten, so zu erklären, daß sie den Knochenkalk angreift und zur Lösung bringt. Hierdurch entsteht ein chronischer Kalkabbau in den Knochen, der wiederum bei längerer Dauer allmählich eine Kalkarmut der Knochen, also eine Knochenweiche bewirkt. Daß bei den Erkrankungen an Knochenweiche in den von uns geschilderten Fällen der flußsäurehaltige Hüttenrauch die einzige Rolle spielt, ersieht man auch daran, daß nur Tiere auf denjenigen Weiden erkrankt sind, die während der Sommermonate am häufigsten unter der Rauchwirkung zu leiden haben. Es sind dies hauptsächlich die Weiden, die in nordöstlicher und nördlicher Richtung von der chemischen Fabrik liegen. Nachweislich sind in der hiesigen Gegend in der warmen Jahreszeit die Südwest- und Südwinde vorherrschend. Daß die Fluorwasserstoffsäure das schädigende Moment ist, ersieht man noch daran, daß, sobald kranke Tiere von den betreffenden Weiden in den Stall gebracht und mit einem Futter gefüttert werden, das nicht dem Rauch ausgesetzt gewesen ist, stets eine Gesundung eintritt. Umgekehrt können die gleichen Erkrankungen auch im Stalle auftreten, sobald die Tiere längere Zeit hindurch fast ausschließlich mit Gras und Heu von den gefährdeten Weiden ernährt werden.

Interessant sind die therapeutischen Beobachtungen nach den Nephritininjektionen. Zweifelsohne konnten wir bei den behandelten Tieren eine ausgesprochene gute Wirkung des Nephritins feststellen, die sich vor allem dadurch kennzeichnete, daß bei den behandelten Tieren in kurzer Zeit die sehr erheblichen Schmerzen verschwanden, und die Tiere wieder imstande waren, die Gliedmaßen zu belasten. Die gleichen Beobachtungen liegen auch in der Humanmedizin vor, wo bei der Osteomalacie der Frauen und anderen schmerzhaften Knochenerkrankungen gerade die schmerzlindernde Wirkung der Nebennierenpräparate gerühmt wird[3]. Aus den Schwellungen und Schmerzen an den Gelenken

müssen wir folgern, daß der Kalkabbau anscheinend an den Epiphysen einsetzt. Daß gerade die Zehengelenke und Zehenknochen der Vordergliedmaßen in erster Linie betroffen sind, liegt wohl daran, daß diese Gelenke und Knochen beim Weiden durch die Verlegung des Schwergewichts nach vorn die meiste Beanspruchung erfahren. Wahrscheinlich ist nun das Nephritin imstande, den Prozeß des Kalkabbaues zu unterbinden und vielleicht auch durch Anregung des Kalkstoffwechsels den erkrankten Stellen vorübergehend wieder Kalk zuzuführen. Sobald man mit der Injektion aufhört, und die Tiere dem fluorhaltigen Futter weiter ausgesetzt bleiben, stellen sich selbstverständlich die Krankheitserscheinungen von neuem ein.

Chemisch-physiologische Befunde.

Es war anzunehmen, daß die Einwirkung der schädlichen Gase, unter denen anscheinend der Fluorwasserstoff die erste Rolle einzunehmen schien und die sich in den vorher eingehend beschriebenen klinischen Befunden zu erkennen gab, in irgendeiner Form von Einfluß auf den Stoffwechsel und insbesondere auf den Mineralstoffwechsel sein würde. Es erschien deshalb zweckmäßig, zeitweilig das Blut der erkrankten Tiere und von den Ausscheidungen wenigstens den Harn nach gewissen physiologisch-chemischen Gesichtspunkten zu untersuchen. Durch das Entgegenkommen eines Besitzers war es möglich, eine der Kühe zu Versuchszwecken in der Medizinischen Klinik unterzubringen und einem Fütterungsversuch zu unterziehen. Das Tier wurde nach der Einstellung zunächst mit einwandfreiem Heu gefüttert, um als Gesundwerte zu geltende Unterlagen zu erhalten, später dann mit Heu der vom Rauch bestrichenen Wiesen*. Da die an den Rippen beobachteten Erscheinungen auf eine Einwirkung auf das Knochensystem deuteten, wurde zunächst dem Kalk- und Phosphorstoffwechsel Beachtung geschenkt. Serum und Harn wurden deshalb von Zeit zu Zeit zunächst vor und dann nach dem Beginn die Rauchheufütterung auf Kalk und Phosphor untersucht. Ersteres wurden nach *Pincussen*[10], durch Fällung als Oxalat auf titrimetrischem Wege, letzteres colorimetrisch nach *Bell* und *Doisy*[11] bestimmt. Die dabei beobachteten Werte (mg%) sind in folgender Tabelle enthalten bzw. in der nachfolgenden Kurve veranschaulicht:

		15. X.	18. X.	22. X.	29. X.	5. XI.	14. XI.	12. XII.	19. XII.
Ca	Serum	9,95	10,68	Beginn der Rauchheufütterung	9,46	8,60	8,24	10,20	8,93
	Harn	13,60	12,95		0,83	0,63	0,72	1,53	2,28
P	Serum	4,16	3,64		8,60	6,20	4,35	6,82	6,25
	Harn	8,98	13,60		10,52	19,80	28,10	10,08	10,91

Die Beobachtung des *Verhaltens des Kalkspiegels* bei Serum und Harn läßt deutlich Unterschiede zwischen Vorperiode und eigentlicher Fütterungsperiode erkennen. Beim Serum ist der Kalkgehalt der beiden ersten in die Vorperiode fallenden Analysen etwas geringer oder annähernd normal. Mit dem Einsetzen der Rauchheufütterung setzt aber ein deutliches, relativ starkes Absinken der Kalkmenge ein, der auch trotz eines zeitweiligen Erholens (Analyse vom 12. XII.) unverkennbar ist. Ganz besonders deutlich zeigen sich ähnliche Verhältnisse beim

* Das Tier nahm allerdings dieses Futter nur mit Widerwillen und mußte zeitweise auch mit gutem Heu nebenbei ernährt werden.

Harnkalk. Hier treten Verminderungen um das 10—20fache des Gehaltes der Vorperiode in Erscheinung.

Ganz anders steht es mit dem *Verhalten des anorganischen Phosphors*, bei dem gerade das Gegenteil bei beiden Körperflüssigkeiten beobachtet wurde. Nach der Fütterung steigt sowohl im Serum als auch im Harn der Gehalt an anorganischem Phosphor. Bevor diese Verhältnisse einer Diskussion unterzogen werden, sei noch erwähnt, daß versucht worden ist, bei dem Versuchstier nach anderer Richtung irgendwelche Störungen ausfindig zu machen. Mitte Dezember, also nach 7—8 wöchentlicher Dauer der Rauchheufütterung wurde im Plasma die *Alkalireserve* und im Gesamtblut der *Blutzucker* bestimmt. Erstere ergab ein Aufnahmevermögen von 51,0 Vol.-% CO_2 bei der Analyse im van Slyke-Apparat. Nach *Luchinetti* und *Neumayer*[3] liegen bei Kühen gerade bei Heufütterungen eingehende Untersuchungen vor, die zu einem Mittelwert von 67,16% bei Schwankungen zwischen 52,1—80,5 führten. 76% der untersuchten Rinder wiesen Werte zwischen 61 und 75% auf. Es liegt also bei dem Versuchstier in der Tat eine Verschiebung der Pufferungsfähigkeit im Sinne einer Verringerung der Alkalireserve vor. Der *Blutzuckergehalt*, bestimmt nach *Hagedorn-Jensen*, bot mit einem Wert von 0,060 mg% nichts Anormales.

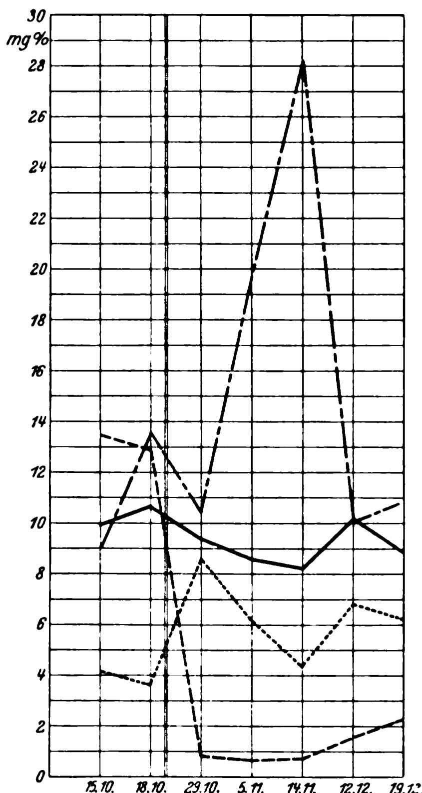


Abb. 4.

——— } Ca { Serum
- - - - } Ca { Harn
.... } P { Serum
—·—·— } P { Harn
| = Beginn der Rauchheufütterung

Neben diesen Untersuchungen an dem Versuchstier wurden noch einige ähnliche Analysen von Tieren ausgeführt, die Landwirten in dem betroffenen Gebiet gehörten und ähnliche Erscheinungen zeigten oder vorher gezeigt hatten. So wurde Mitte November Serum und Harn einer Kuh Ba. und Ga. auf Kalk und anorganischen Phosphor untersucht. Mitte Dezember wurde außer diesen Tieren noch bei der Kuh des Go. die genannten Stoffe sowie die Alkalireserve und der Blutzucker festgestellt. Die erhaltenen Werte waren:

		Ba. 14. XI.	Ba. 19. XII.	Ga. 14. XI.	Ga. 19. XII.	Go. 19. XII.	
Ca	Serum	8,75	10,96	9,60	12,40	10,87	mg%
	Harn	2,02	—	3,64	—	—	„
P	Serum	5,09	6,75	5,05	8,08	7,52	
	Harn	7,93	—	3,95	—	—	
Alkalireserve			57,2		62,5	58,7	Vol.-%
Blutzucker			0,051		0,053	0,055	mg%

Die im November vorgenommene Untersuchung verfolgte den Zweck, ein noch im Erkrankungsprozeß mit all seinen geschilderten klinischen Symptomen sich befindliches Tier (Ba.) und einen bereits durch die erwähnte Therapie und Fütterung gebesserten Patienten (Ga.) zu vergleichen. Die Analysenergebnisse zeigen, daß der Serumkalk noch bei beiden nicht an die normalen Werte heranreicht, was besonders für die noch mitten im Krankheitsprozeß stehende Kuh zutrifft. Dagegen ist der Phosphorgehalt nahezu gleich. Beim Harnkalk liegen die Verhältnisse ähnlich wie beim Kalkspiegel des Serums. Die Phosphorausscheidung ist dagegen beim stark erkrankten Tier fast doppelt so hoch wie beim gebesserten.

Die Ergebnisse der im Dezember vorgenommenen Untersuchungen der 3 Kühe (Ba, Ga und Go) lassen kaum noch irgendwelche Abweichungen von der Norm erkennen. Höchstens ist das der Fall bei der Kuh (Ga), die aber geringgradige, die Norm übersteigende Kalk- und Phosphorverhältnisse aufweist. Die Zahlen für den Blutzuckerspiegel entsprechen normalen Daten. Auf eine zwar nicht als gestört, doch noch immer geringgradig zu bezeichnende Pufferungsfähigkeit des Plasmas für Säure deuten die Zahlen der Alkalireserve hin. Hier besitzt wieder die Kuh Ga den höchsten Wert, so daß sie auf Grund dieser Befunde als das am weitesten der Gesundung zugeführte Tier anzusehen ist. Dies stimmt auch mit der klinischen Beobachtung überein.

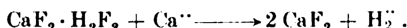
Wenn die vorstehend aufgeführten Analysenzahlen der Einwirkung von Flußsäuregasen auf die Stoffwechselprozesse zuzuschreiben sind, so ist es zunächst erforderlich, kurz der Chemie der Fluorwasserstoffsäure einige Worte zu widmen. Diese Säure fällt ja dadurch völlig aus dem Rahmen der übrigen Halogenwasserstoffsäuren heraus, daß sie zweibasisch ist, eine Erkenntnis, die hauptsächlich durch ihr physiko-chemisches Verhalten geklärt wurde. Diese Tatsache erscheint uns, wie nachher gezeigt werden soll, sehr wichtig für die hier vorliegenden Verhältnisse. Damit im Zusammenhange steht die geringere Acidität oder Säurestärke im physiko-chemischen Sinne, die etwa der einer zweibasischen Mineralsäure, z. B. der Schwefelsäure nahekommt. Immerhin ist sie aber noch sehr bedeutend in Hinsicht auf die Acidität der meist sehr schwachen organischen Säuren, die der Organismus im allgemeinen abzusättigen hat. Eine weitere wesentliche Ausnahmestellung den anderen Halogensäuren gegenüber ist durch die Unlöslichkeit des Calciumsalzes gegeben.

Sieht sich nun, wie anscheinend in diesem Falle, der tierische Organismus vor die Aufgabe gestellt, die in den Körper gelangende Flußsäure zu beseitigen bzw. unwirksam zu machen, so genügt zunächst in dieser Hinsicht die Pufferungsfähigkeit des Blutes; sekundäre phosphorsaure Salze, kohlensaure Salze und Eiweißkörper können dabei zur Absättigung dienen. Bei größeren Mengen, wie sie hier durch die Dauereinwirkung in Erscheinung traten, müßte aber bald diese Selbsthilfe des Blutes versagen und es müßten bei dem betreffenden Tier bedrohliche Erscheinungen infolge der immer stärkeren Acidosis eintreten, wenn nicht eine andere Neutralisationsquelle betätigt würde. Daß aber eine solche mobil gemacht wird, beweist das relativ gute Wohlbefinden der Tiere, besonders ihr guter Appetit, ihre Aufmerksamkeit usw.

In den Knochen verfügt der Organismus über ein mächtiges Lager an Kalk. Daß dieses gegebenenfalls zur Absättigung benutzt wird, deuten die beobachteten Störungen an den Rippen und Extremitäten, an denen scheinbar die Epiphysen am meisten zu leiden haben, an. An den erwähnten Stellen des Ossificationsprozesses ist wohl eine bessere Lösungsfähigkeit des Kalkes gegeben. Die Flußsäure ist als zweibasische Säure befähigt, neben dem unlöslichen CaF_2 ein saures lösliches Salz $CaF_2 \cdot H_2F_2$ zu bilden, wodurch sich die Lösung des Knochenkalkes erklären läßt. Über die Art der Entfernung aus dem Körper kann nur gesagt

werden, daß der Harn kaum zur Ausscheidung zu dienen scheint. Einmal spricht dagegen das Absinken der Kalkmenge des Harnes bei dem Versuchstier gegenüber der Vorperiode, andererseits das starke Ansteigen der Phosphorsäure. Diese entsteht als Nebenprodukt bei Angriff der Flußsäure auf den Knochen und bedarf naturgemäß der Alkalien, um ebenfalls neutralisiert zu werden. Ein Teil verbleibt im Blut als Ersatz der bei Stoffwechselprozessen verbrauchten Phosphorsäure. Der größere Teil wird vermutlich als Alkalisalze mit dem Harn ausgeschieden. Da dadurch also bereits ein Teil der ungern entbehrten Alkalien, besonders des $Na^{\cdot}$, von der Phosphorsäure beansprucht wird und den Organismus verläßt, ist wohl anzunehmen, daß die Flußsäure am Kalk gebunden bleibt und so zur Ausscheidung gelangt.

Die erwähnte Anschauung der Störungen bzw. der Versuch, in der beschriebenen Weise die Stoffwechselvorgänge zu veranschaulichen, sind aus den erhaltenen Analysenzahlen entstanden und letztere lassen wohl diese Deutung zu. Beim Versuchstier ist der Kalk in der Vorperiode relativ hoch, soweit dies bei einem Tiere, das noch vorher in der befallenen Gegend sich aufhielt, beurteilt werden kann. Die Rauchheufütterung läßt dann den Kalk des Serums herabsinken, woraus zu schließen ist, daß der Kalk des Blutes stets stark mit zur Sättigung benutzt wird und dann ebenso wie der anscheinend nur in langsamer Folge im Blut erscheinende Knochenkalk sofort ausgeschieden wird. Vielleicht setzt sich die von Knochenkalk gebildete Verbindung in folgender Weise um:



$$CaF_2 \cdot H_2F_2 + Ca^{\cdot\cdot} \longrightarrow 2\,CaF_2 + H_2^{\cdot\cdot}\,.$$

Der erhöhte Phosphorgehalt des Serums deutet auf die Mobilisierung des Knochenphosphors hin, dessen Abscheidung durch den Harn vor sich geht, wie dessen erhöhter Phosphorgehalt anzeigt. Umgekehrt spricht das starke Absinken des Harnkalkes für unsere Ansicht hinsichtlich der Ausscheidung der Flußsäure als CaF_2 auf anderem Wege. Hier sei hinsichtlich der Harnanalyse eingeschaltet, daß es sich dabei um die Untersuchung kleiner Teilmengen handelt, aus der selbstverständlich kein Schluß auf die Gesamttagesausscheidung zu ziehen möglich ist. Es sollten lediglich beim Harn als annähernde Vergleichszahlen zu geltende Analysendaten erhalten werden, deren Verwendungsmöglichkeit dadurch zu verbessern gesucht wurde, daß die Entnahmezeit möglichst gleichmäßig beibehalten wurde.

Die Ergebnisse bei den anderen Kühen ordnen sich unserer Annahme gut ein. Bei der 1. Untersuchung am 14. XI. war die Kuh Ba noch stark erkrankt. Deshalb resultieren noch ähnliche Verhältnisse wie beim 1. Versuchstier. Im Gegensatze dazu ist bei der gebesserten Kuh Ga außer einem besseren Serum-Kalkwert auch die Phosphorausscheidung im Harn geringer, beides sicherlich Zeichen, daß die Prozesse am Knochen in Ruhe oder wenigstens ziemlich abgeklungen sind. Bei der Untersuchung vom 19. XII. ist anscheinend der Knochen im Restitutionsprozeß; vielleicht sind so die höheren Zahlen für Kalk und Phosphor zu deuten, die besonders bei der Kuh Ga auffallen. Bei dieser ist ja auch die größte Alkalireserve festgestellt worden.

Zusammenfassung der chemisch-physiologischen Befunde.

Die Untersuchungen lassen den Schluß auf eine Störung des Mineralstoffwechsels durch die Rauchheu- und die Rauchgrasernährung zu. Die Ursache für diese Störung liegt anscheinend darin, daß der Knochenkalk zur Entgiftung der Flußsäure mitherangezogen wird. Als Ausscheidungsquelle dieses Kalkes dient scheinbar nicht der Harn, da sein

Kalkspiegel sehr stark sinkt. Dagegen wird der Überschuß der bei dem Neutralisationsprozeß als Nebenprodukt entstehenden Phosphorsäure durch den Harn entfernt. Der Kalkspiegel des Serums ist vermindert, der Phosphorgehalt ist erhöht. Auf dem Höhepunkt der Störungen ist die Alkalireserve des Blutes unter der Norm.

Schlußfolgerung.

Bei den auf den nördlich und nordöstlich von einer chemischen Fabrik gelegenen Weiden in Seelze sind die in jedem Sommer auftretenden Lahmheiten beim Rindvieh als Osteomalacie zu bezeichnen. Die Ursache der Erkrankung ist in der im Fabrikrauch entweichenden Fluorwasserstoffsäure zu suchen. Kranke Tiere lassen sich durch Nephritin günstig beeinflussen. Dauerheilungen sind aber nur durch Aufstallen und Fütterung mit Futter aus nicht unter Rauchwirkung liegenden Gegenden möglich.

Schrifttum.

[1] *Bartolucci*, Osteomalacie bei Rindern. Il mod. Zooiatro, Parte scientif. S. 194; zit. nach *Ellenberger-Schütz* **1912**, 119. — [2] *Bartolucci*, Nuova veterin. **1927**, 18—52; zit. nach *Ellenberger-Schütz* **1927**, 371. — [3] *Bayer, von der Velden*, Klinisches Lehrbuch der Inkretologie und Inkretotherapie. Leipzig: Georg Thieme 1927, S. 317. — [4] *Christiani* und *Gautier*, Intoxication chronique d'origine alimentaire par le fluor. C. r. Soc. Biol. Paris **92**, 139. — [5] *Christiani* und *Gautier*, Cachexie fluorique des animaux herbivores consécutive à l'emploi de fourages altérés experimentalement par les gazes fluorés. C. r. Soc. Biol. Paris **93**, 911 bis 912. — [6] *Fröhner, E.*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte **1927**, 66. — [7] *Haubner*, Arch. Tierheilk. **1878**, 97. — [8] *Hutyra-Marek*, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere **3**, 236 (1922). — [9] Flugwetterwarte Hannover: Zusammenstellung der Wind- und Niederschlagsverhältnisse in den Monaten Mai bis Oktober 1928. — [10] *Pincussen*, Mikromethodik, 4. Aufl. Leipzig: Thieme 1928. — [11] *Bell* und *Doisy*, J. of biol. Chem. **44**, 55—67 (1920). — [12] *Luchinetti* und *Neumayer*, Arch. Tierheilk. **57**, 556—566 (1927/28).

(Aus der Veterinärabteilung des Reichsgesundheitsamtes. Zweigstätte Dahlem.)

Bakterielle Kückenruhr (sog. weiße Ruhr) und ihre Beziehungen zur hämorrhagischen Septicämie.

Von
K. Beller und **A. Latif.**

Mit 6 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 13. April 1929.*)

Seitdem der eine von uns auf Grund seiner in den Jahren 1923 bis 1926 ausgeführten Untersuchungen in Deutschland die Kückenruhr, nicht wie es in den Vereinigten Staaten von Amerika geschehen ist, als eine Erkrankung sui generis, sondern in ätiologischer Verknüpfung mit dem Hühnertyphus beschrieben hatte, ist im Inland und Ausland eine Reihe von Arbeiten erschienen, deren Verfasser sich teils diesem die epidemiologischen Zusammenhänge berücksichtigenden Standpunkt anschlossen, teils darüber hinausgingen und auf Grund der biologischen Gleichwertigkeit der jeweiligen Erreger eine ihrem Wesen nach vollständig einheitliche Krankheitsursache annahmen. Zu den letzteren gehören *Klimmer* und *Haupt*, *Manninger* und *Magnusson*. Dieser monistischen Auffassung nun setzte *Mießner* wiederum einen neuen Dualismus entgegen, indem er, von der von *Hadley* eingeführten Zweiteilung der Kückenruhrerreger in eine gaslose und eine gasbildende Form ausgehend, die Kückenruhr auf Grund rein bakteriologischer Erwägungen teils dem Hühnertyphus unterstellte, teils die mehr oder weniger starke Alkalibildung zur Differenzierung zweier verschiedener Arten benützte, in die er das Bacterium pullorum *Rettgers* aufzuspalten sucht. Die mit dem *Klein-Pfeiler*schen Bacterium gallinarum durch die Methylrotprobe identifizierten Stämme aus Kückenruhrzootien sollen einer neu zu schaffenden Bakterienart, dem Bacterium paradysenteriae, eingereiht werden.

Wir haben dem gegenüber sowohl mit dem Hinweis auf die hierüber vorliegende Literatur als auch auf Grund eigener Erfahrungen in gleicher Weise, wie es jüngst *Wagener* getan hat, die Notwendigkeit betont, bei dem Kückenruhrproblem nicht die Bedeutung der Vorbedingungen für die Infektion aus dem Auge zu verlieren, von denen im Einzelfall die pathogenen wie die kulturellen Eigenheiten des Erregers in hohem Maße abhängig zu sein scheinen. Beide schwanken in so weiten Grenzen,

daß angesichts dessen der Bakteriologe dem Kliniker das Wort lassen und sich mit der Feststellung einer Gruppe von Bakterien begnügen sollte, die nur durch ihre gleichartige antigene Wirkung auf den Tierkörper zusammengehalten wird.

Der Umstand, daß die zuletzt genannte Eigenschaft auch dem menschlichen Typhusbakterium zukommt, ließ sogar daran denken, daß die Gruppe der typhoiden Erreger von Kücken- und Hühnerenzootien vielleicht gar nicht so eng begrenzt ist, sondern möglicherweise einem zuerst von *Beck* und *Huck* ausgesprochenen Gedankengang folgend Übergänge nicht nur nach unten, dem zuckeraktiven Colityp zu, sondern auch über die Coli-Typhusgruppe hinaus in Richtung nach den Bakterien der hämorrhagischen Septicämie erkennen läßt. Die erst neuerdings von *Manninger* widerlegten Angaben von *Busson* sowie insbesondere von *Plasaj* und *Přibram*, wonach mit einer weitgehenden Variabilität dieser Bakteriengruppe zu rechnen war, konnten einer solchen Annahme als Stütze dienen.

Eigene Beobachtungen während der letzten 2 Jahre haben zu einer Klärung dieser in einer bereits früher erfolgten Veröffentlichung angeschnittenen Frage geführt. Darüber soll in einer die klinischen, epidemiologischen und pathologisch-anatomischen Tatsachen hervorhebenden kasuistischen Form zunächst berichtet werden, während die bakteriologisch-serologische Untersuchung in einem besonderen Abschnitt zusammengefaßt ist. Gleichzeitig durchgeführte experimentelle Studien geben über die Art der Übertragung, den Verlauf der Infektion, die Ansteckungsverhältnisse, den Einfluß auf die Brutfähigkeit der Eier weiteren Aufschluß. Der letzte Teil der nachstehend geschilderten Untersuchungen führt in die Praxis der Geflügelaufzucht mit dem Zweck, die von *Schmidt-Hoensdorf*, *Wagener*, *Miessner*, *Berge* und *Lerche* unterdessen bei der Bekämpfung der Kückenruhr gemachten Erfahrungen zu überprüfen und zu erweitern. Wenn dies auch nur an einem kleineren Material geschehen konnte, so glauben wir doch diese zur Zeit im Mittelpunkt des Interesses stehenden Fragen nicht übergehen zu sollen. Zeigen unsere Erfahrungen doch, wie wichtig es ist, sich in die entsprechenden Methoden, so einfach sie scheinen mögen, gründlich einzuarbeiten, um sich ein eigenes Urteil nicht nur gegenüber dem von der Serodiagnostik der Kückenruhr manchmal zuviel erwartenden oder alles verneinenden Hühnerzüchter, sondern auch mit Rücksicht auf die widersprechenden Angaben der Fachliteratur bilden zu können.

Kasuistische Beobachtungen.

1. Bestand.

Die erste Feststellung des Verdachtes der Kückenruhr betraf eine nach modernen Grundsätzen eingerichtete Großgeflügelfarm S. mit vorwiegender Leghorn-

zucht. Genaue Angaben über die Aufzuchtergebnisse waren nicht zu erhalten, da die betreffende Farm nicht nur an dem Verkauf von Bruteiern und Eintagsküken, sondern auch an dem Vertrieb von Brutapparaten interessiert war und zunächst in der Preisgabe ihrer Leistungsergebnisse begreiflicherweise eine größere kommerzielle Schädigung erblickte als in der Kückenruhr, die als Fütterungsfehler aufgefaßt wurde. Die Zusammensetzung des Futters ließ jedoch nichts zu wünschen übrig. Die Aufzuchträume waren wohl während der Hauptbrutsaison etwas zu eng, im übrigen aber durchaus zweckmäßig angelegt. Trotzdem wurde die Sterblichkeit unter den Kücken für den Besitzer schließlich so beängstigend, daß er sich im Mai des vorletzten Jahres entschloß, 4 verendete Kücken und 14 Eier, die beim 2. Schieren ausgefallen waren, untersuchen zu lassen. Zu bemerken ist noch, daß das klinische Bild des Kückensterbens bereits den Verdacht auf bakterielle Kückenruhr rechtfertigte. Die Tierchen verloren wenige Tage nach dem Schlüpfen die anfängliche Munterkeit, ließen die Flügel hängen und hatten die Umgebung des Afters mit kreideähnlichen Massen verschmiert. Krankheitsfälle unter den erwachsenen, zum Teil aus Holland eingeführten Legehühnern sind nicht beobachtet worden.



Abb. 1. Persistierender Dottersack bei einem 10tägigen Kücken.

Bei den untersuchten Kücken war der Dottersack bis auf einen Fall mangelhaft zurückgebildet und enthielt eine flüssige, schmutzig-gelbe Masse, wie sie auch in den „abgestorbenen" Eiern enthalten war, deren Keime jedoch ausnahmslos innerhalb der ersten 7 Bruttage zugrunde gegangen waren. Organveränderungen fanden sich außer einer bei einem Kücken aufgezeichneten ockergelben Verfärbung der Leber nicht. Insbesondere fehlten Veränderungen am Herzen und an den Lungen. Auch Rötung der Darmschleimhaut wurde vermißt (vgl. die nebenstehende Abb. 1).

Durch die bakteriologische Untersuchung wurde nur bei einem Kücken aus dem Dottersack ein auf Kückenruhrserum ansprechender Blaustamm gezüchtet; 2 weitere damit identische Stämme SE 281 und SE 930 waren in den angebrüteten Eiern enthalten.

2. *Bestand.*

Fast gleichzeitig wurde Kückenruhr nachgewiesen in einem Bestande B von mehreren hundert Hühnern, die ebenfalls der Leghorn-Rasse angehörten. Außer der offenbar unbefriedigend arbeitenden Brutzentrale wurden in weitgehendem Maße Puten zum Ausbrüten der Eier benutzt. Die Sterblichkeit der unter hygienisch einwandfreien Bedingungen gehaltenen Kücken bewegte sich in Grenzen, die von dem Besitzer als normal bezeichnet wurden. Von Krankheitsfällen unter den erwachsenen, ebenfalls vorbildlich gehaltenen Tieren wußte er nichts zu berichten.

Zur Untersuchung gelangten 3 Kücken, die innerhalb der ersten 8—10 Lebenstage gekränkelt hatten, ohne die für die weiße Ruhr charakteristischen Erscheinungen aufzuweisen. Bei der Zerlegung wurden auch umfangreichere Dotterreste

vermißt und gänzlich zurückgebildete Dotterbläschen mit vollständig eingedicktem Inhalt gefunden. Dagegen wies bei 2 Tieren der Herzmuskel graugelbe Einlagerungen auf.

Die bakteriologische Untersuchung ergab bei diesen beiden Tieren im Herzblut, in der Milz und der Galle Blaustämme, die unter der Bezeichnung BK 19, BK 20 und BK 21 später im einzelnen nach ihren biologischen Merkmalen beschrieben werden, nachdem die serologische Untersuchung ihre Zugehörigkeit zu den Erregern der Kückenruhr ergeben hatte.

3. Bestand.

Ein 3. Bestand M., ebenfalls eine mittelgroße Legefarm mit guten Brutergebnissen, hatte unter einer großen Kückensterblichkeit zu leiden, ohne daß sich lange Zeit die Ursache hierfür ergründen ließ. Die Tierchen zeigten mehr oder weniger starken Durchfall, sobald sie in den gemeinsamen Aufzuchtraum verbracht wurden, und starben trotz bester Pflege, ohne die geringsten anatomischen Veränderungen aufzuweisen, die auf eine Infektion mit dem Bacterium pullorum hätten schließen lassen. Die aus den verschiedensten Organen gezüchteten Stämme waren ausnahmslos stark zuckeraktiv bis auf Mannose, Saccharose und Rhamnose, die entweder gar nicht oder nur unter schwacher Säurebildung vergoren wurden. Serologisch ließen sich weder Beziehungen zu den typhoiden Bakterien des Haushuhnes noch zu der weiteren Gruppe der Paratyphaceen feststellen. In einigen Fällen wurden außerdem Coccidien nachgewiesen, ohne daß jedoch auch diesem Befund eine Regelmäßigkeit zukam, die für die Annahme einer spezifischen Krankheitsursache notwendig gewesen wäre. Später ergab sich, daß der feuchte Grund, auf dem die Geflügelfarm erstellt wurde, nicht allein für die Zucht, sondern auch für die Haltung von Hühnern ungeeignet war. Mit der Verlegung der Anstalt hörten die Verluste auf.

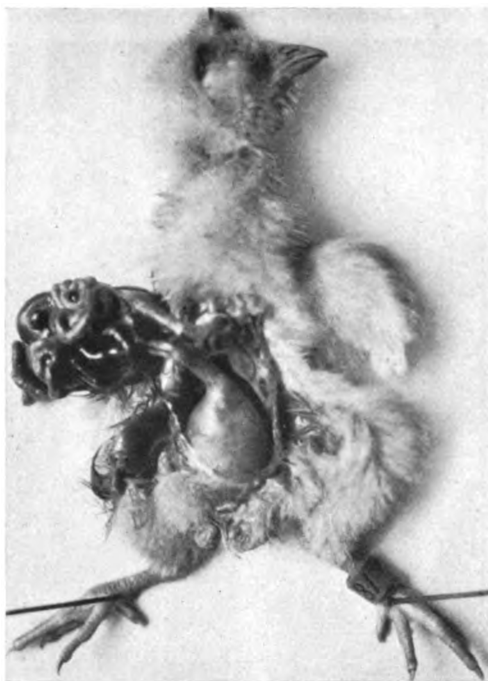


Abb. 2. Verklebung des Afters bei einem 8tägigen Kücken.

4. Bestand.

Ähnliche Verhältnisse lagen in einer 4. Geflügelfarm P., einem Lehrgeflügelhof vor, dessen Leiter mitteilte, daß nach anfänglich guten Erfolgen bei den Frühbruten im Lauf der Brutsaison die Aufzuchtergebnisse immer schlechter würden, obwohl Haltung und Pflege die gleichen blieben. Dies sei eine vielen Geflügelzüchtern geläufige Erfahrung, ihre Ursache aber sei unbekannt.

Die Zerlegung der eingesandten 14 Tage bis mehrere Wochen alten Kücken ergab wiederum vollständige Rückbildung des Dottersackes und Fehlen von Organveränderungen. In einigen Fällen bestand eine Erweiterung der Blinddärme, in denen dann Coccidien nachgewiesen wurden, oder eine Kotstauung im Dickdarm (vgl. Abb. 2). In anderen Fällen jedoch fehlte auch dieser Befund.

Organabimpfung auf Blauplatten lieferte bei 14 untersuchten Kücken sehr üppig wachsende, paratyphusähnliche Kolonien von starker Zuckeraktivität, von denen 2 Stämme von Kückenruhrserum beeinflußt wurden. Sie laufen unter der Bezeichnung PK 5 und PK 7 in der nachfolgenden Beschreibung.



Abb. 3. Innere Verblutung infolge Leberberstung.

5. Bestand.

Ein gänzlich abweichendes Bild ergab das Kückensterben in einem 5. Bestand F., der sich auf einem Zuchtstamm von weißen Wyandottehennen aufbaute, bei denen keine Krankheitserscheinungen beobachtet worden waren. Das Schlüpfergebnis der sehr intensiv betriebenen Brut war befriedigend, betrug sogar bei einzelnen Sätzen bis zu 90% und muß als technisch in jeder Weise vollkommen bezeichnet werden. Die Aufzuchträume waren wohl eng, aber ebenfalls in bezug auf Temperatur und Lüftung einwandfrei. Neben einem alle Nährstoffe in ausreichender Menge und richtiger Zusammensetzung enthaltenden Futter, bestehend aus verschiedenen Körnerschroten (Hafer, Weizen, Gerste und Mais) wurde phosphorsaurer Kalk (3%) und Lebertran (1%) verabreicht. Das Nährstoffverhältnis konnten sich die Kücken bis zum Alter von 3 Wochen mit „Ha-Bu" selbst regulieren. Dann trat an deren Stelle neben der Grünfütterung die Verabreichung von Fischmehl in abnehmenden Mengen.

Trotz dieser vorbeugenden Maßnahmen betrug die Sterblichkeit der Kücken in den ersten 14 Tagen in einzelnen Sätzen bis zu 80%. Auch hier fehlten die Merkmale der Kückenruhr. Die untergeschlüpften Kücken kauerten lustlos unter der Glucke, wenn gefüttert wurde, und verendeten in der Regel innerhalb 24 bis 48 Stunden, ohne andere Erscheinungen als eine je nach dem Alter der Erkrankung verschieden starke Persistenz des Dottersackes aufzuweisen.

Auffallend war, daß im Verlauf von 2—4 Wochen nach der 1. Einsendung auch mehrere der erwachsenen Hühner und selbst ein Hahn aus demselben Bestand zur Untersuchung gelangten. Die ersteren starben plötzlich, und zwar, die wie Zerlegung erkennen ließ, an innerer Verblutung infolge Berstung der Leber (vgl. Abb. 3); der Hahn dagegen erkrankte unter den Erscheinungen der Schlafsucht,

wozu sich gegen das Ende des ungefähr 1 Woche dauernden Zustandes starker Durchfall gesellte, so daß im Zusammenhang mit der zunehmend blauroten Verfärbung des Kammes gewisse Verdachtsmomente für Geflügelcholera gegeben schienen. Dazu kam, daß die aus den erwachsenen Hühnern wie aus den Kücken gleichmäßig gezüchteten Bakterien ein Wachstum aufwiesen, das von dem der übrigen Kückenruhrstämme erheblich abwich und nur mit dem von Geflügelcholerabakterien zu vergleichen war. Auch serologisch schien eine solche Verwandtschaft zu bestehen, eine Annahme, die sich jedoch bei einer eingehenden Untersuchung nicht bestätigte. Darauf wird später bei Beschreibung der F-Stämme zurückzukommen sein.

Dagegen ermöglichte die serologische Untersuchung der erwachsenen Hühner unter Benutzung der F-Stämme als Antigen



Abb. 4. Fibrös-eiterige Eileiterentzündung.



Abb. 5. Ovarien mit degenerierten Eifollikeln.

die Feststellung, daß diese fast ausnahmslos verseucht waren. Wie schon früher wiederholt festgestellt worden war, ergab die Abschlachtung der als Bacillenträger erkannten Legehühner, daß die latente und selbst die floride Erkrankung erwachsener Hühner mit einem guten Nährzustand wohl vereinbar ist. Regelmäßig war jedoch neben den bereits früher beschriebenen Veränderungen eine Degeneration des Eierstockes, in einigen Fällen außerdem eine ausgesprochene Entzündung des Bauchfelles und selbst der Eileiter (vgl. Abb. 4) vorhanden.

6. *Verschiedene Bestände.*

Bei Einsendungen aus verschiedenen Beständen, die zum Teil aus anderen Gründen erfolgt waren, wurden Befunde erhoben, die durch ihre negative Seite für die Kückenruhr von Bedeutung sind. So wurde in einem Fall eine Veränderung des Eierstockes bei einem an Tuberkulose eingegangenen Huhn festgestellt, die wir bisher für Kückenruhr als charakteristisch gehalten hatten (vgl. Abb. 5).

Bakteriologisch wurden Coli-Bakterien in den krankhaft veränderten Follikeln festgestellt. Gelegentlich findet man sie bei Hühnern ohne erkennbare Ursache als eine anscheinend in den Grenzen des Normalen gelegene Degenerationserscheinung, wenn auch nie in dem bei der Kückenruhr beobachteten Ausmaß. Eine 2. Einsendung betrifft ein Ei, das bei dem 1. Schieren ausgefallen und dann gekocht worden war (vgl. Abb. 6). Bei der Eröffnung enthielt es einen sog. „Stein“, d. h. einen degenerierten Follikel, der, von seinem Stiel abgelöst, in den Eileiter geraten war und die Eibildung veranlaßt hatte. Ob er Kückenruhrbakterien enthalten hatte, ließ sich nicht mehr feststellen.

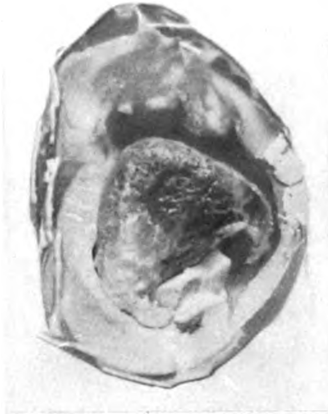


Abb. 6. Sog. Stein-Ei mit degeneriertem Follikel an Stelle des Dotters.

Bakteriologisch-serologische Untersuchung.

Die bakteriologisch-serologische Untersuchung der gefundenen Stämme erfolgte sofort nach der Reinzüchtung, sodann noch einmal in Verbindung mit zahlreichen Vergleichsstämmen von typhoiden Bakterien, sowie mit solchen aus der Paratyphusreihe und aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie, die wir zum Teil den Herren Dr. *Gerlach* (Mödling) und Dr. *Nusshag* (Perleberg) verdanken. Ein weiterer Geflügelcholerastamm (*Bierbaum*) stammt aus der Serumabteilung des Hygienischen Instituts der Tierärztlichen Hochschule, Berlin, während der als RGA bezeichnete in der Sammlung des Reichsgesundheitsamtes — wie sich später ergab, fälschlicherweise — als Geflügelcholerastamm geführt wurde. KS 1 und KS 3, sowie MeS *Zeller* und MeS 28 entstammen einem auf Kaninchen und Meerschweinchen ausgedehnten Seuchengang von hämorrhagischer Septicämie. Der Vitulisepticus- und Suisepticus-Stamm sind ebenso wie die verschiedenen Vertreter der Typhus-Paratyphusgruppe ebenfalls der Sammlung des Reichsgesundheitsamtes entnommen worden.

Die unter der Bezeichnung EK 324, EK 345 und EK 1344 in unsere Sammlung eingereihten Kückenruhrstämme aus dem Tierseucheninstitut Leipzig, sowie die als atypischer Paratyphus beschriebenen Stämme RK 313 und RK 437 aus dem Bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer Halle sind bereits in früheren Veröffentlichungen angeführt worden. Dasselbe gilt für die mit H benannten Kückenruhrstämme, für die eine nochmalige Untersuchung zugleich als Nachprüfung der früheren Befunde gedacht war. Auch die Hühnertyphusstämme sind dieselben geblieben und in der Literatur bereits bekannt.

1. Morphologisches und kulturelles Verhalten.

Wie in der 1. Veröffentlichung mitgeteilt wurde, besteht mitunter eine morphologische Differenz zwischen Kückenruhr- und Hühnertyphus- bzw. den Paratyphusbakterien insofern, als die ersteren schlanker und länger erscheinen. Diese auf die gaslosen H-Stämme bezug nehmende Unterscheidungsmöglichkeit versagte aber zum Teil bei den genannten Kückenruhrstämmen und kann daher nicht als konstantes Artmerkmal bezeichnet werden.

Besondere Aufmerksamkeit widmeten wir der Frage, ob einer der unter-

suchten Kückenruhrstämme Beweglichkeit erkennen ließ, und prüften sie daraufhin im hängenden Tropfen und mittels der *Zettnow*-Färbung. Die letztere fiel positiv aus bei allen P-Stämmen, bei denen bereits die Untersuchung im hängenden Tropfen deutliche Eigenbewegung ergeben hatte. Zweifelhafte Befunde bei einem Teil der übrigen Stämme wurden durch die *Zettnow*-Färbung nicht bestätigt. Von den Vergleichsstämmen wiesen sämtliche Paratyphaceen, aber nicht die Hühnertyphusstämme und die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie Geißeln auf.

Ähnliche Unterschiede zwischen Kückenruhr und Hühnertyphus wie im morphologischen Verhalten hatten sich bei früheren Untersuchungen auch in der Kultur ergeben. Die den damaligen Beobachtungen zugrundeliegenden H-Stämme wiesen in allen Nährböden ein feineres Wachstum auf, als die zum Vergleich herangezogenen Hühnertyphusstämme, womit auch die geringere Schwefelwasserstoffbildung der Kückenruhrstämme in Zusammenhang gebracht wurde. Die Trübung der Bouillon war weniger stark, der Rasen auf Schrägagar weniger dicht und die Größe der Kolonien auf Milchzucker-Lackmusagar etwas geringer, als bei den Hühnertyphusstämmen.

Diese Merkmale trafen zum Teil auch für die neu gezüchteten Stämme zu und waren besonders ausgeprägt bei den F-Stämmen, die auf Agar einen hauchdünnen Belag bildeten. Einzelkolonien auf der ohne Krystallviolett hergestellten Blauplatte erreichten kaum einen Durchmesser von 1 mm und blieben damit hinter allen bisher von uns beobachteten Kückenruhrstämmen zurück. Die S- und B-Stämme hielten sich ungefähr in den Grenzen der Hühnertyphusstämme, während die P-Stämme ein sehr saftiges, paratyphusähnliches Wachstum aufwiesen.

Die beschriebenen Unterschiede hatten in gleicher Weise wie für die Blauplatte auch für die auf Schrägagar gezüchteten Kulturen Geltung und waren so auffallend, daß unter dem Eindruck dieser durch die klinische Beobachtung gestützten Divergenzen der Verdacht bestärkt wurde, es unter Umständen mit 2 verschiedenen Bakterienarten zu tun zu haben, von denen die eine deutlich der Paratyphusgruppe, die andere aber möglicherweise mehr der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie nahesteht. Wiederholte Vergleiche mit den uns zur Verfügung stehenden Bakterienstämmen dieser Gruppe ergaben eine so weitgehende Übereinstimmung, insbesondere mit den F-Stämmen, daß eine Verwechslung nicht hätte ausgeschlossen werden können. Daß sie tatsächlich vorgekommen ist, sollte uns die weitere Untersuchung zeigen.

Sie erstreckt sich auf die vergleichende Prüfung inbezug auf Indol- und Schwefelwasserstoffbildung, das Verhalten in (Kahlbaumscher) Lackmusmolke als dem in allen Laboratorien gleichmäßig vorhandenen Differentialnährboden von konstanter Beschaffenheit sowie die Säure- bzw. Gasbildung in Peptonwasser, dem 5% Lackmuslösung und 0,5% der gebräuchlichen Kohlehydrate zugesetzt wurden. Bezüglich des letzteren Nährbodens ist noch zu bemerken, daß eine Einstellung nicht stattgefunden hat; diejenige der übrigen Nährböden, einerlei, ob es sich um feste oder flüssige Substrate handelte, betrug 7,6 p_H. Die Prüfung auf Schwefelwasserstoffbildung erfolgte sowohl in hochgeschichtetem Fleischwasseragar mit 1 promill. Zusatz von Plumbum subaceticum als auch zwecks Ausschaltung störender Nebenwirkungen ebenfalls in Peptonwasser unter Verwendung feuchter, mit einer frisch aufgekochten Bleizuckerlösung getränkter Fließpapierstreifen. Jeweils dieselben Röhrchen wurden dann nach 6tägiger Bebrütung zum Indolnachweis mittels der *Ehrlich*schen Methode benutzt. Die Züchtung in natursaurem Kalbfleischwasser nach *Bélin* und das von *Staub* und *Truche* empfohlene Hefewasser vervollständigten die elektiven Züchtungsmethoden auf flüssigen Nährböden. Endlich wurde nach dem Vorschlage *Manningers*, entsprechend der zur

Tabelle 1.

Gruppenbezeichnung	Bezeichnung der Stämme	Beweglichkeit a	Beweglichkeit b	Indol	Schwefelwasserstoff	Methylrot	Lackmusmolke 1. Tag	Lackmusmolke 2. Tag	Lackmusmolke 3. Tag	Pentosen: Arabinose S.	Arabinose G.	Rhamnose S.	Rhamnose G.	Xylose S.
Kückenruhr-Stämme	BK 19 . . .	—	—	—	+	farblos	—	—	—	+	+	—	—	—
	BK 20 . . .	—	—	—	+	,,	rot	rot	U	+	(+)	—	—	—
	BK 21 . . .	—	—	—	+	schwach rosa	,,	,,	,,	+	+	—	—	—
	SE 281 . . .	—	—	—	+	,, ,,	,,	,,	rot	+	(+)	—	—	—
	SE 930 . . .	—	—	—	(+)	farblos	—	—	—	+	(+)	—	—	—
	PK 5	?	+	+	++	schwach rosa	rot	rot	rot	+	+	(+)	(+)	+
	PK 6	?	+	+	++	—	,,	,,	,:	+	+	+	(+)	+
	PK 7	?	+	+	++	schwach rosa	,,	,,	,,	+	+	+	+	+
	PK 14 . . .	+	+	—	+	—	,,	,,	,,	+	—	(+)	—	+
	HK 4 . . .	—	—	—	+	rot	—	—	U	+	—	—	—	—
	HO 4	—	—	—	+	,,	—	—	,,	+	—	—	—	—
	EK 324 . . .	—	—	—	+	farblos	—	—	,,	+	+	(+)	—	—
	EK 345 . . .	—	—	—	+	,,	rot	rot	rot	+	—	+	—	—
	EK 1344 . .	—	—	—	+	rot	,,	,,	,,	+	—	+	—	—
	RK 313 . . .	—	—	—	+	,,	,,	,,	U	+	—	+	—	—
	RK 473 . . .	—	—	—	+	,,	,,	,,	,,	+	—	—	—	—
	Hahn Hoden	—	—	—	+	,,	,,	,,	,,	+	—	(+)	—	—
	Henne 1 . .	—	—	—	+	,,	,,	,,	,,	+	—	+	—	—
	Henne 3 . .	—	—	—	+	,,	,,	,,	,,	+	—	+	—	—
	K 1	—	—	—	+	,,	—	,,	rot	+	—	+	—	—
	K 3	—	—	—	+	,,	—	—	,,	+	—	+	—	—
	K 4	—	—	—	+	,,	—	—	,,	+	—	+	—	—
	K 6	—	—	—	+	,,	—	—	,,	+	—	+	—	—
	K 7	—	—	—	+	,,	—	—	—	+	—	+	—	—
	K 8	—	—	—	+	,,	—	rot	U	+	—	+	—	—
Hühnertyphus	Pfeiler . . .	—	—	—	+	rosarot	rot	,,	,,	—	—	(+)	—	(+)
	Myszki . . .	—	—	—	+	rosa	,,	,,	,,	—	—	—	—	—
	Poels	—	—	—	+	rot	,,	,,	,,	(+)	—	(+)	—	—
	Ehrlich . . .	—	—	—	+	schwach rosa	,,	,,	,,	+	—	—	—	—
	RGA	—	—	—	+	rot	,,	,,	rot	+	—	+	—	—
Hämorrhagische Septicämie	Bierbaum . .	—	—	+	±	farblos	—	—	—	(+)	—	—	—	—
	Mödling 1 Ente	—	—	±	±	,,	—	—	—	(+)	—	—	—	—
	Mödling 3 . .	—	—	+	±	,,	—	—	—	(+)	—	—	—	—
	Perleberg . .	—	—	+	+	,,	—	—	—	(+)	—	—	—	—
	Suisepticus .	—	—	+	±	,,	—	—	—	(+)	—	—	—	—
	Vitulisepticus	—	—	+	+	,,	—	—	—	—	—	—	—	—
	KS 1	—	—	±	±	,,	—	—	—	(+)	—	—	—	—
	MeS 28 . . .	—	—	±	±	,,	—	—	—	(+)	—	—	—	—
Paratyphus-Typhus	Schottmüller	+	+	—	++	,,	rot	rot	U	+	+	+	(+)	+
	Gärtner . . .	+	+	—	++	rot	,,	,,	,,	—	—	+	+	+
	Breslau . . .	+	+	—	++	farblos	,,	,,	,,	+	+	+	(+)	+
	Abort. equi .	+	+	—	(+)	rot	,,	,,	,,	+	—	+	—	+
	Abort. ovis .	+	+	—	+	farblos	,,	,,	,,	—	—	—	—	+
	Kunzendorf .	+	+	—	++	braunrot	,,	,,	,,	—	—	+	—	+
	Voldagsen . .	+	+	—	+	rot	zun. Rötung			+	—	—	—	+
	Menschl. Typhus	+	+	—	++	,,	,,	,,		—	—	—	—	+

Zeichenerklärung: + = positiv; (+) = schwach positiv: ± = teils positiv, teils negativ; (Lackmusmolke) bedeutet — = unverändert

…elle 1.

Monohexosen								Disaccharide						Alkohole				Saccharose-Lackmus-Platte
…ose		Galaktose		Glykose		Mannose		Lactose		Maltose		Saccharose		Dulcit		Mannit		
.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	
+	(−)	(+)	−	+	+	+	+	−	−	(+)	−	−	−	+	+	+	(+)	blau
+	(−)	(+)	−	+	(+)	+	+	−	−	+	−	−	−	+	(+)	+	(+)	„
+	(+)	(+)	−	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	+	+	+	(+)	„
+	−	+	−	+	(+)	+	(+)	+	−	+	−	−	−	+	−	+	(+)	„
+	−	(−)	−	+	+	+	+	−	−	+	(+)	−	−	+	+	+	(+)	„
−	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	(+)	+	+	+	„
+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	„
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	„
−	+	+	(+)	+	(+)	+	−	−	−	+	−	+	−	−	−	+	−	„
+	−	+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	+	−	+	−	„
−	−	+	−	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	+	+	+	(+)	„
(−)	−	−	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	„
(−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	„
(−)	−	+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	„
(−)	−	(+)	−	(+)	−	(+)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	„
(−	−	−	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	„
(−)	−	+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	„
(−)	−	(+)	−	+	−	(+)	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	„
−	−	−	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	„
(−)	−	−	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	„
(−)	−	+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	„
(−)	−	+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	„
−	−	(−)	−	(+)	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	(+)	−	rot
(−)	−	+	−	+	−	(+)	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	„
(−	−	(+)	−	+	−	(+)	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	„
(−)	−	(−)	−	(+)	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	„
(−)	−	(+)	−	(+)	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	„
−	−	(+)	−	(+)	−	(+)	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	„
(+)	−	(+)	−	(+)	−	(+)	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	„
−	−	−	+	+	+	+	+	−	−	+	+	−	−	+	+	+	+	blau
+	+	−	+	+	+	+	+	−	−	+	+	−	−	+	+	+	+	„
−	+	−	+	+	+	+	+	−	−	+	+	−	−	+	+	+	+	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	„
−	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	−	−	+	+	+	+	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+	−	„
−	+	−	−	+	+	+	−	−	−	(+)	−	−	−	(+)	−	−	−	„
−	−	+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	(+)	−	+	−	„

? = fraglich; in Rubrik 3 bedeutet a = Dunkelfeld; b = Zettnow-Färbung; in Rubrik 7 blau, U = Umschlag in blau.

Reinzüchtung benutzten Lackmus-Lactose-Agarplatte, eine Lackmus-Saccharose-Agarplatte zur Differenzierung der Hühnertyphus-Kückenruhrbakterien und der Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie herangezogen, deren Ergebnisse in der letzten Spalte der Tab. 1 vermerkt sind.

Nach dieser Zusammenstellung bildeten die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie nach der angegebenen Zeit in der Regel, in 2 Fällen aber auch die Kückenruhrbakterien, Indol, während Schwefelwasserstoffentwicklung allen Vertretern der untersuchten Bakteriengruppen zukam. Besonders bei den gaslosen Kückenruhrstämmen war die Wachstumsenergie in der Pepton-Kochsalzlösung so gering, daß höchstens Spuren dieses Stoffwechselvorganges wahrzunehmen waren. Diese Stämme standen somit mit ihrem Verlangen nach mehr komplexen Nährstoffen den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie nahe, die in Hefewasser von 6,8 p_H kein Wachstum mehr erkennen ließen, während Hühnertyphus- und Kückenruhrbakterien verschiedene Abstufungen in ihrer Entwicklungsfreudigkeit aufwiesen. Kalbfleischwasser hemmte das Wachstum beider Bakterienarten je nach seiner p_H-Zahl in ungleichem Maße.

Das Verhalten der Kückenruhrbakterien unter sich hinsichtlich der Lackmusmolke war nicht so einheitlich wie bei den Hühnertyphusbakterien, die ebenso wie die Vertreter der Paratyphusgruppe innerhalb dreier Tage nach anfänglicher Rötung umschlugen. Nicht einmal das Verhalten der aus den einzelnen Seuchengängen erzüchteten Kückenruhrstämme war in dieser Beziehung übereinstimmend. Auch zu verschiedenen Zeiten ergaben sich Verschiedenheiten, wenn man die mit ein und denselben Stämmen früher erhobenen Befunde zum Vergleich heranzieht. In vielen Fällen erfolgte der Umschlag erst nach Wochen, in einzelnen früher und in anderen wiederum überhaupt nicht, wie bei den in Lackmusmolke schwach oder gar nicht wachsenden Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie, so daß also auch auf diese Weise keine sichere Unterscheidungsmöglichkeit gegeben war.

In den Kohlehydrat-Differentialnährböden hob sich dagegen die Gruppe der hämorrhagischen Septicämie, abgesehen von dem Stamm RGA, durch die Vergärung von Saccharose sowohl von der Paratyphus-Typhus-Gruppe als auch von Hühnertyphus-Kückenruhrbakterien ab. Dagegen stehen der vollständigen Inaktivität der Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie bezüglich der Rhamnose mehrere Kückenruhr- und selbst Hühnertyphusstämme gegenüber, die in dem sonst aktiven Verhalten dieser Stämme in dieser Beziehung eine Ausnahmestellung einnehmen. Noch weniger gestattete die Arabinose eine Unterscheidung der hämorrhagischen Septicämie von den Kückenruhr-Hühnertyphusbakterien. Zwar ist die Aktivität diesem Kohlehydrat gegenüber bei den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie vermindert, doch trifft dies auch für einen Teil der untersuchten Hühnertyphusstämme zu. Nur die Kückenruhrstämme verhielten sich in dieser Beziehung einheitlich. Der Stamm RGA fällt hier wiederum aus dem Rahmen und fügt sich der Kückenruhr-Hühnertyphusgruppe ein ...sselbe gilt für die Vergärung von Dextrin und Dulcit, die Hühnertyphusba... en regelmäßig, Kückenruhrbakterien jedoch nicht immer aufwiesen.

Hinsi... ich einer Trennung dieser beiden letzteren Gruppen endlich versagte die Kohleh...ratreihe vollständig. Vor allem zeigten mehrere Kückenruhrstämme nicht nur die ihnen von den amerikanischen Autoren abgesprochene Vergärung von Maltose und Dulcit, sondern einige von ihnen verhielten sich gerade diesen Kohlehydraten gegenüber besonders aktiv. Indessen zeigt auch hier ein Vergleich mit früheren Untersuchungen kein vollständig konstantes Verhalten. Es war zwar, noch mehr als in der Tabelle zum Ausdruck kommt, bei den aus den einzelnen Seuchengängen frisch isolierten Stämmen ziemlich einheitlich. Danach standen

neben den früher beschriebenen H-Stämmen den Hühnertyphusbakterien die F-Stämme infolge ihres Mangels an Gasbildung am nächsten. Im Gegensatz zum Hühnertyphus erwiesen sie sich jedoch Dulcit und Maltose gegenüber als inaktiv und stimmten darin — wie gesagt — mit den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie überein. Es folgten dann die S-Stämme mit Gasbildung in Arabinose, Glykose, Mannose und Mannit, die sich bei den B-Stämmen außerdem noch auf Fructose und Dulcit erstreckte. Noch weiter war sie entwickelt bei den P-Stämmen, die sich nur noch durch die gleichzeitige Vergärung von Lactose von dem Verhalten der Vertreter der weiteren Paratyphusgruppe unterscheiden ließen und, abgesehen von dem anschließend zu beschreibenden serologischen Verhalten, weitgehend den unter den Kückenruhrbakterien nicht aufgeführten M-Stämmen entsprachen. Dextrin wurde außer von den Hühnertyphusbakterien von den B-, S-, P- und selbst von den H-Stämmen unter Säurebildung vergoren, kommt daher als Unterscheidungsmittel zwischen Kückenruhr und Hühnertyphus ebenfalls nicht in Frage. Wie den Polysacchariden gegenüber überhaupt, ist die Aktivität der Paratyphaceen gegenüber Dextrin an sich gering; dieses Kohlehydrat ist deshalb in Tabelle 1 nicht mitaufgeführt worden.

Eine Gesetzmäßigkeit wurde auch in dem Verhalten der Kückenruhr- und Hühnertyphusbakterien gegenüber der genau nach den Angaben von *Clark* und *Lubs* ausgeführten Methylrotprobe vermißt. Danach trat bei den gaslosen H- und F-Stämmen in gleicher Weise wie bei den ursprünglich gasbildenden Stämmen EK 1344, R 313 und R 438 eine besonders starke Alkalibildung hervor, während die Stämme BK 21, SE 281, PK 5 und PK 7 in eine Linie mit den Hyhnertyphusstämmen rückten, von denen in gleicher Weise wie der Stamm RGA nur der holländische Stamm die bei 7,2 p_H eintretende positive Reaktion ergab.

2. *Serologisches Verhalten.*

Tabelle 2.

Gruppenbezeichnung	Bezeichnung der Stämme	Geflügelcholera Pferdeserum Mödling	Geflügelcholera Pferdeserum Klein Ziethen	Perleberg Nr. 864	Perleberg Nr. 871
Kückenruhr	B-Stämme . . .	—	—	400	1000—2000
	S-Stämme . . .	—	—	400—1000	1000
	P-Stämme . . .	200?	200?	200	800—1000
	H-Stämme . . .	—	—	200—800	800—2000
	E-Stämme . . .	—	—	400—800	1000—4000
	R-Stämme . . .	—	—	200	1000
	F-Stämme . . .	—	—	100—400	1000—2000
Hühnertyphus	Pfeiler	—	—	200	1000
	Mýszki	—	—	200	1000
	Poels	—	—	-	1000
	Ehrlich	—	—	—	1000
Fraglich	RGA	—	—	200	2000
Hämorrhag. Septicämie	Bierbaum . . .	10000	10000	8000	4000
	Mödling	10000	10000	8000	4000
	Perleberg . . .	10000	10000	8000	8000
	Kaninchen . . .	10000	10000	1000	2000
	Meerschweinchen	10000	10000	1000	2000
	Suisepticus . . .	10000	—	800	2000

Tabelle 3.

Bezeichnung der Stämme	BK 19 Kan. 165	PK 7 Kan. 163	RK. 818 Kan. 170	Hahn Hoden Kan. 167	K 1 Kan. 445	Pfeiler Kan. 162	RGA Kan. 168
BK 19	10000	400	8000	2000	4000	10000	4000
BK 20	10000	2000	8000	2000	2000	8000	800
BK 21	8000	800	8000	2000	2000	10000	4000
SE 281	4000	4000	8000	2000	4000	8000	4000
SE 930	8000	4000	8000	2000	2000	8000	2000
PK 7	4000	20000	—	—	—	—	—
PK 5	4000	10000	—	—	—	—	—
HK 4	10000	—	8000	2000	2000	20000	4000
HO 4	10000	—	8000	2000	2000	20000	4000
EK 324	10000	2000	8000	2000	2000	20000	2000
EK 345	10000	—	8000	2000	2000	20000	4000
EK 1344	10000	—	8000	2000	4000	20000	4000
RK 313	4000	—	8000	2000	2000	10000	2000
RK 437	4000	—	8000	2000	2000	20000	2000
Hahn Hoden	4000	—	8000	2000	2000	10000	1000
Henne 1	8000	—	8000	2000	2000	10000	2000
Henne 3	8000	—	4000	2000	4000	20000	2000
K 1	4000	—	8000	2000	4000	10000	2000
K 3	10000	—	8000	2000	2000	20000	2000
K 4	10000	—	4000	2000	4000	20000	4000
K 6	10000	—	8000	2000	2000	20000	4000
K 7	4000	—	8000	2000	2000	10000	4000
K 8	8000	—	8000	2000	2000	10000	4000
Pfeiler	4000	—	4000	2000	1000	20000	2000
Mýszki	4000	—	8000	2000	1000	10000	1000
Poels	4000	—	8000	2000	1000	20000	2000
Ehrlich	4000	—	8000	2000	2000	20000	2000
RGA	8000	—	8000	2000	1000	4000	4000
Bierbaum	—	—	—	—	—	—	—
Mödling 1 Ente	—	—	—	—	—	—	—
Mödling 3	—	—	—	—	—	—	—
Perleberg	—	—	—	—	—	—	—
Suisepticus	—	—	—	—	—	—	—
Vitulisepticus	—	—	—	—	—	—	—
KS 1	—	—	—	—	—	—	—
MeS 28	—	—	—	—	—	—	—
Schottmüller	—	—	400	—	—	800	—
Gärtner	200	—	800	200	—	400	—
Breslau	800	—	800	—	—	800	—
Abortus equi	—	—	4000	1000	—	400	—
Abortus ovis	2000	—	4000	1000	1000	800	—
Kunzendorf	—	—	—	—	—	400	—
Voldagsen	—	800	—	—	—	200	—
Menschlicher Typhus	4000	—	2000	800	1000	7000	—

Tabelle 3.

Bierbaum Kan. 200	Mödling Ente Kan. 166	Perleberg Kan. 500	Suisepticus Kan. 169	Schottmüller Kiel	Gärtner-Serum Kiel	Breslau-Serum Kiel	Abortus equi Kiel	Abortus ovis Kiel	Kunzendorf-Serum	Menschl. Typhus. Serum
—	—	—	—	—	2000	—	100	100	200	800
—	—	—	—	—	2000	400	200	200	100	800
—	—	—	—	—	2000	100	200	100	200	800
—	—	—	—	—	6000	—	200	400	200	1000
—	—	—	—	—	4000	100	200	400	200	800
—	—	—	—	—	800	400	200	100	1000	400
—	—	—	—	—	400	200	200	100	1000	400
—	—	—	—	—	8000	400	400	200	—	800
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1000
—	—	—	—	—	4000	400	400	400	100	800
—	—	—	—	—	4000	800	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	2000	800	400	1000	—	2000
—	—	—	—	—	6000	100	400	400	—	800
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	800
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	400
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	400
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	800
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	4000	200	200	400	100	400
—	—	—	—	—	6000	100	200	400	—	400
—	—	—	—	—	6000	200	200	400	—	400
—	—	—	—	—	6000	200	400	400	—	1000
—	—	—	—	—	6000	—	200	200	100	400
1000	8000	1000	2000	—	—	—	—	—	—	—
1000	8000	1000	2000	—	—	—	—	—	—	—
200	2000	800	1000	—	—	—	—	—	—	—
1000	4000	1000	1000	—	—	—	—	—	—	—
800	4000	1000	2000	—	—	—	—	—	—	—
—	1000	200	200	—	—	—	—	—	—	—
800	8000	800	1000	—	—	—	—	—	—	—
400	8000	800	2000	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	8000	200	1000	1000	1000	200	—
—	—	—	—	4000	18000	1000	2000	1000	200	1000
—	—	—	—	2000	400	8000	2000	2000	100	—
—	—	—	—	—	2000	6000	8000	6000	—	?
—	—	—	—	1000	2000	6000	8000	8000	200	1000
—	—	—	—	—	—	400	—	800	10000	—
—	—	—	—	400	—	400	100	400	10000	—
—	—	—	—	800	6000	200	200	200	400	8000

Um zunächst die durch den klinischen und bakteriologischen Befund aufgeworfene Frage nach den Beziehungen der Hühnertyphus-Kückenruhrbakterien zu den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie einer serologischen Klärung zuzuführen, wurden die bereits zur kulturellen Prüfung benutzten Stämme mit 4 Geflügelcholera-Seren agglutiniert, deren Herkunft am Kopf der Tab. 2, S. 51 angegeben ist.

Die Tabelle 2 läßt erkennen, daß die verwendeten Geflügelcholera-Seren kein einheitliches Verhalten aufwiesen. Während die von Mödling und Klein-Ziethen bezogenen Seren nur auf P-Stämme in geringem Maße übergriffen, sprachen beide Perleberg-Seren auf sämtliche Kückenruhr- und Hühnertyphusstämme ziemlich gleichmäßig an. Am stärksten wirkte in dieser Weise das mit O. Nr. 871 bezeichnete Serum, das einzelne Kückenruhrstämme bis zu 25 und 50% des mit den homologen Stämmen erhaltenen Titers agglutinierte, während O. Nr. 864 trotz gleicher Wertigkeit nur unerhebliche Beziehungen zu Kückenruhr und Hühnertyphus erkennen ließ. Schon auf Grund dieses ungleichen Verhaltens beider Seren der gleichen Herstellungsstätte war der Verdacht berechtigt, daß nicht irgendwelche festen Verwandtschaftsbeziehungen zwischen den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie und Kückenruhr- oder Hühnertyphusbakterien den Grund der gegenseitigen serologischen Beeinflussung bilden, sondern daß die Verwendung nicht einheitlichen Bakterienmateriales beim Immunisierungsprozeß daran die Schuld trägt.

Um dies zu beweisen, mußten zunächst homologe Seren hergestellt werden, wozu wir Kaninchen verwendeten. Indessen ist, wie der eine von uns (*Latif*) bereits früher festgestellt hatte, die Hyperimmunisierung von Kaninchen mit Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie durchaus nicht leicht. Wir benötigten dazu bis 12 Einspritzungen von Kulturaufschwemmungen, nachdem eine ganze Anzahl von Tieren vorher an der Infektion zugrunde gegangen war, bis wir die Immunisierung statt mit der intravenösen Einspritzung mit subcutanen oder intraperitonealen Injektionen einleiteten. Die Ergebnisse sind in Tab. 3, S. 52 u. 53 dargestellt, wobei die jeweils unterstrichenen Zahlen auf den Titer des betreffenden Serums und zugleich in der Senkrechten wie in der Wagerechten auf den Ausgangsstamm hinweisen. Danach bestätigte sich die bereits ausgesprochene Vermutung, daß monovalente Seren von Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie keinerlei Beziehungen zu den Kückenruhr- und Hühnertyphusstämmen aufweisen. Umgekehrt und in Übereinstimmung damit ließen auch sämtliche Seren von Kückenruhr- und Hühnertyphusstämmen die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie unbeeinflußt, so daß also serologisch eine deutliche Trennung beider Bakterienspezies in Erscheinung tritt. Dies gilt auch für den in der Sammlung des Reichsgesundheitsamtes als Hühnercholera geführten und von einem namhaften Institut vor Jahren als solchen bezogenen Stamm RGA, so daß dessen Zugehörigkeit zu der Kückenruhr-Hühnertyphusgruppe damit in Übereinstimmung mit dem Ergebnis der kulturellen Prüfung als gesichert gelten darf.

Auch gegen die Paratyphus-Typhusgruppe waren die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie im Gegensatz zu den Kückenruhr- und Hühnertyphusbakterien scharf abgesetzt.

Dagegen sprachen sich die zur Gruppe der hämorrhagischen Septicämie gehörenden Stämme unter sich alle an, wenn auch aus der Stärke der Reaktionen Unterschiede bezüglich der Herkunft herausgelesen werden könnten, die in der später zu erwähnenden Pathogenitätsverschiedenheit gegenüber Hühnern eine gewisse Parallele finden.

Dasselbe Verhalten zeigten die Kückenruhr- und Hühnertyphusstämme unter sich, den Stamm RGA mit eingerechnet. Wohl weisen die einzelnen Seren bis-

weilen Verschiedenheiten insofern auf, daß sie einzelne Stämme mehr, die anderen weniger beeinflussen, wobei auch manchmal eine Differenzierung der Hühnertyphus- von den Kückenruhrstämmen und umgekehrt in Erscheinung tritt. Sieht man jedoch genauer zu, so fehlt diesem Verhalten jede Gesetzmäßigkeit. Man macht die Erfahrung, daß 2 verschiedene Seren von ein und demselben Stamm sich ganz verschieden verhalten und daß diese Unterschiede sich auch in keinerlei Beziehungen zu den kulturellen und epidemiologischen Eigenschaften der betreffenden Stämme bringen lassen, sondern sehr wahrscheinlich auf die Individualität der verwendeten Serumgewinnungstiere zurückzuführen sind.

Ähnliche Erfahrungen macht man bekanntlich auch mit den Bakterien aus der weiteren Paratyphusreihe, zu denen die Kückenruhr- ebenso wie die Hühnertyphusbakterien auf Grund ihrer serologischen Beziehungen zu zählen sind. Insbesondere fiel in den vorliegenden Untersuchungen, in denen nach Möglichkeit Originalseren der an der Fleischvergiftersammlung beteiligten Institute verwendet wurden, die enge Verwandtschaft zwischen Kückenruhr- und Hühnertyphusbakterien mit dem Kieler *Gärtner*serum auf. Eine solche ist in geringerem Grade zu allen Typen dieser Gruppe vorhanden, besteht also keineswegs einseitig zum menschlichen Typhusbakterium, wie sich dies bei vergleichend kultureller Untersuchung auch keineswegs bezüglich der Alkalibildung mit den Kückenruhr-Hühnertyphusbakterien deckt. Mit dem verwendeten Typhusserum betrug die Mitagglutination dieser Bakterien nicht mehr als 10%, wobei allerdings auch hier eingeräumt werden muß, daß andere Seren vielleicht andere Ergebnisse gezeitigt haben würden.

Experimentelle Untersuchungen.

Unter den experimentellen Untersuchungen sind Infektionsversuche an erwachsenen Hühnern, Brutversuche an Eiern, die mit Kückenruhrbakterien infiziert waren, und endlich diagnostische Untersuchungen zusammengefaßt, soweit sie den serologischen Nachweis der Kückenruhrinfektion bei Legehühnern mittels der Agglutinationsreaktion und die Schwankungen des Antikörpergehaltes betreffen, die innerhalb einer längeren Versuchsdauer in Erscheinung traten.

1. Infektionsversuche.

Eine erste, mit den früher beschriebenen H-Stämmen durchgeführte Versuchsreihe betraf 2 Hähne und 3 Hennen, von denen 1 Hahn (Nr. 60) und 1 Henne (Nr. 64) intravenös, eine weitere Henne (Nr. 49) durch Fütterung infiziert wurden. Ein Hahn (Nr. 57) und 1 Henne (Nr. 54) blieben unbehandelt, wurden jedoch mehrere Monate lang der Kontaktinfektion durch die erstgenannten Tiere ausgesetzt. Von den infizierten Tieren hatte Nr. 49 nach 14 Tagen einen Agglutinationstiter von 1:100, Nr. 60 und 64 einen solchen von 1:1000; Nr. 54 und 57 reagierten negativ und blieben es auch für die Folge des Versuches, während Nr. 60 und 64 nach weiteren 14 Tagen Titer von 8000—10000 aufwiesen. Der Hahn (Nr. 60), der im übrigen keinerlei Krankheitserscheinungen aufwies, wurde 44 Tage nach Versuchsbeginn getötet und bakteriologisch untersucht mit dem Ergebnis, daß Milz und Hoden die eingeimpften Bakterien enthielten. Die Henne (Nr. 64) blieb in der Entwicklung zurück, setzte mit der vorher lebhaften Legetätigkeit aus und starb 64 Tage nach Versuchsbeginn. Bei der Zerlegung bestanden keine anatomischen Veränderungen, doch waren die zur Infektion benutzten Bakterien in Milz und Galle, aber nicht im Darminhalt nachweisbar. Die 3. Henne (Nr. 49) entwickelte sich zu einer guten Legerin und wird bei Besprechung der Brutversuche wieder genannt werden.

Als Ergebnis dieser Versuche darf zunächst gebucht werden, daß es wohl gelungen ist, erwachsene Hühner und einen Hahn mit Kückenruhrbakterien zu

infizieren, daß es aber nicht in allen Fällen gelang, diese Tiere krank zu machen. Auch eine Fütterungsinfektion war möglich, doch ging diese, nach dem Ergebnis des Agglutinationsversuches zu urteilen, weniger intensiv an als die intravenöse Verabreichung von Kückenruhrerregern. In keinem Falle hat jedoch eine spontane Übertragung der Kückenruhrinfektion durch das Zusammenleben der Hühner oder durch den Geschlechtsakt stattgefunden.

Die Versuche mit den S- und B-Stämmen können wir übergehen, da sie nichts Neues brachten. Beide Stämme vermochten Hühner nicht krank zu machen, wenn sie nicht in großen Dosen unmittelbar in die Blutbahn verimpft wurden. Dasselbe gilt für die F-Stämme, die, an Landhühner intramuskulär verimpft, wohl lokale Nekrosen, aber keine Allgemeinerscheinungen verursachten. Selbst 3 Wochen alte Kücken widerstanden der Infektion. Sie verlief dagegen innerhalb von 3—5 Tagen ausnahmslos tödlich bei 8tägigen Kücken. Die zugesetzten Kontrollen erkrankten jedoch nicht unter den Erscheinungen der Kückenruhr, entwickelten sich vielmehr gut und übertrugen die Infektion auch nicht auf andere Tiere, nachdem in die künstliche Glucke ohne vorausgegangene Desinfektion ein Satz von 11 frisch geschlüpften Kücken gebracht worden war.

Man findet somit durch die vorstehenden Erfahrungen die Folgerung bestätigt, die sich bereits aus der kasuistischen Betrachtung ergab, wonach die Pathogenität der Kückenruhrbakterien nicht als die einzige Ursache für den Ausbruch der Kückenruhr zu betrachten ist.

In einer 3. Versuchsreihe endlich wurde die Frage geprüft, ob durch die intramuskuläre Vorbehandlung mit Kückenruhrbakterien die nach den gemachten Erfahrungen unbedenklich mit lebenden Kulturen erfolgen konnte, ein Schutz gegen eine Nachinfektion mit einer gerade noch tödlich wirkenden Geflügelcholerainfektion erzielt würde. Von den zu diesem Zweck angesetzten 12 Hühnern überlebten nur 3, die mit einem aus der Ente gezüchteten Geflügelcholerastamm, dem Kaninchen- und Meerschweinchenstamm nachgeimpft worden waren. *Irgendwelche Beziehungen in immunbiologischer Beziehung, wie sie sich seinerzeit bei Verwendung des Stammes RGA ergeben hatten, waren mithin den echten Geflügelcholerastämmen gegenüber nicht nachzuweisen.*

2. *Brutversuche.*

Über den ersten Teil der Brutversuche ist bereits an anderer Stelle berichtet worden, insoweit der Einfluß des Eialters und der Bruttemperatur auf die Entwicklung der Kücken in Frage kommt. Dem ist noch nachzutragen, daß es sich bei dem ersten der dazu verwendeten Tiere um die Henne Nr. 49 gehandelt hat, über die bereits berichtet worden ist. Von den 50 aus dieser Henne bebrüteten Eiern sind in 4 Fällen, also in 8%, Kückenruhrbakterien nachgewiesen worden. Die betreffenden Eier waren unentwickelt geblieben. Bei der später erfolgten Tötung der Henne enthielt ein degenerierter Eifollikel Kückenruhrbakterien. Alle übrigen Organe waren frei davon. Auch hatte die Henne nur in den ersten beiden Monaten nach der Infektion positive Blutwerte aufgewiesen.

Die weiteren Brutversuche betreffen 10 aus dem F-Bestand aufgekaufte, positiv reagierende Wyandotte-Hühner, die sich mitten in der Legetätigkeit befanden, mit 2 Hähnen, deren Serum bei der Untersuchung des betreffenden Bestandes ebenfalls Agglutinationstiter von 1:100 bzw. 1:1000 aufgewiesen hatten. Die Versuche verliefen insofern nicht programmäßig, als die Brut infolge technischer Mängel sehr schlechte Ergebnisse zeitigte und somit lediglich die Entwicklung der Eikeime in Beziehung zu der Infektion der im einzelnen auf Kückenruhr untersuchten Eier gesetzt werden konnte. Dies ist in der nachfolgenden Tab. 4 geschehen, wobei eine Trennung in sterile Eier und außerdem in solche

vorgenommen wurde, deren Entwicklung im 1., 2. oder 3. Drittel der Brut ausgesetzt hatte. Die Zahlen in den einzelnen Rubriken geben die Häufigkeit des Nachweises von Kückenruhrerregern an.

Tabelle 4.

Datum der Brut	Zahl der Eier	Steril		1. Drittel		2. Drittel		3. Drittel		Geschlüpfte Kücken	
		Summe	Kückenruhr	Summe	Kückenruhr	Summe	Kückenruhr	Summe	Kückenruhr	Summe	Kückenruhr
5. bis 25. IV.	66	66	5	—	—	—	—	—	—	—	—
25. IV. bis 10. V.	54	19	5	8	2	2	1	14	3	11	2
11. V. bis 1. VI.	52	11	2	11	3	10	2	8	3	12	1
4. bis 27. VI.	56	28	6	14	3	3	—	9	2	2	—

Aus diesen Zahlen geht einmal hervor, daß die Verseuchung der Bruteier innerhalb der verschiedenen Zeiten zwischen 7,5 und 25% schwankte. Sodann läßt die Aufteilung in die verschiedenen Entwicklungsstadien erkennen, daß sich der Prozentsatz der mit Kückenruhr infizierten Eier auf die einzelnen Rubriken ziemlich gleichmäßig verteilt, soweit die kleinen Zahlen in den vorliegenden Brutversuchen ein Urteil zulassen. Immerhin ist daraus zu entnehmen, daß die Anwesenheit der Kückenruhrbakterien keinen entwicklungshemmenden Einfluß auf die Eier ausübte. Dasselbe gilt für den in der vorstehenden Tabelle nicht berücksichtigten Bakteriengehalt überhaupt, der in den einzelnen Sätzen von Bruteiern zwischen 20—80% schwankte, so daß also physikalische Einflüsse als die hauptsächlichsten Ursachen der Brutstörungen betrachtet werden müssen.

3. *Diagnostische Untersuchungen.*

Abgesehen von der eingangs geschilderten bakteriologischen Untersuchung wurden diagnostische Untersuchungen an erwachsenen Hühnern in einem Bestande in jährlichen Intervallen und bei einer kleineren Zahl von Hühnern alle 8 Wochen durchgeführt.

Für die Entnahme der Blutproben bedienten wir uns dabei der Technik, wie sie von dem einen von uns (*Beller*) angegeben worden ist, mit gutem Erfolge. In keinem Falle trat eine Verblutung ein oder beklagte sich der Besitzer über Einstellung der Legetätigkeit im Anschluß an die Blutentnahme. Dagegen machte sich in manchen Fällen eine Trübung der Seren, öfters außerdem eine Spontanflockung störend bemerkbar, die, da sie sich bis auf eine Verdünnung von 1:200 und sogar 1:400 ausdehnte, mit einer positiven Reaktion verwechselt werden konnte und zu Trugschlüssen hätte führen müssen, besonders wenn nur eine Verdünnung gemacht worden wäre. Da bei steriler Entnahme die Fälle von Spontanagglutination seltener zu werden schienen, versuchten wir festzustellen, ob die Beimischung von Bakterien zum Serum, wie sie darin gelegentlich als Verunreinigung gefunden wurden, als die Ursache dieser Störung zu betrachten ist, konnten jedoch auf diese Weise keine restlose Klärung der auffälligen Erscheinung im Sinne *Hinshaws* und *Dunlops* herbeiführen. Auch der von anderer Seite empfohlene Zusatz von Carbolsäure oder Formalin zu der von uns immer aus 24stündigen, lebenden Kückenruhrbakterien hergestellten Testflüssigkeit führte nicht zur Ausschaltung dieser Proagglutination, wie sie von amerikanischen Autoren (*Mathews*, *Stafseth* und *Thorp*) genannt wird. Dagegen machten wir die Beobachtung, daß bisweilen schon der Zusatz von lebenden Kückenruhrbakterien diese Spontanaggluti-

nation hemmt. Allerdings wirken nicht alle Stämme gleichsinnig, was wir auf die bereits beschriebene verschieden starke Alkalibildung der einzelnen Kückenruhrbakterien zurückführten. In derselben Richtung ist wohl die Wirkung des von *Mallmann* empfohlenen Zusatzes von Natronlauge zur Testflüssigkeit zu suchen, der uns jedoch ebenfalls nicht vollständig befriedigte und in uns die Vermutung reifen ließ, daß es eine besonders starke Labilität des Hühnerserums ist, die den Anlaß zu der spontanen Flockung gibt und die nur durch stärkere Pufferung auszugleichen ist. Wir gingen daher zur Anwendung höherer Kochsalzkonzentrationen über und fanden das Optimum für Hühnerseren bei 4%; bei dieser Konzentration fallen die Spontanflockungen fast vollständig weg, wie uns regelmäßig angewandte Serumkontrollen zeigten, während höhere Kochsalzkonzentrationen unter Umständen zur Ausfällung von Kochsalzkrystallen führen, die dann ebenfalls störend wirken*.

Was nun die Ergebnisse anlangt, so fanden wir den 1. Bestand einer im Aufbau begriffenen Geflügelfarm von 246 Tieren verseucht mit 30,5%; bei 13 Tieren, also in 4,5%, blieb die Reaktion zweifelhaft, d. h. die Reaktion bei einer Ausgangsverdünnung 1:100 erlaubte eine Entscheidung weder in positivem noch in negativem Sinne. Es besteht die Möglichkeit, daß diese Seren bei einer Verdünnung von 1:50 einwandfrei positive Werte ergeben haben würden, doch hielt uns die bereits geschilderte Erfahrung mit der Spontanflockung ab, Werte unter 100 zur Grundlage eines für den Züchter doch immerhin recht eingreifenden Ausmerzungsverfahrens zu machen. Man wird sogar Tiere mit einem Agglutinationstiter von 1:100 nicht unter allen Umständen als ansteckungsverdächtig betrachten dürfen, da bei derartigen Tieren die Infektion zweifellos nicht selten im Abklingen begriffen ist und höchstenfalls im Eierstock in degenerierten Follikeln konserviert wird, wo sie, wie uns das Beispiel der Henne Nr. 49 zeigte, für die Nachzucht gefahrlos ist. In der Tat hat der Besitzer der genannten Geflügelfarm auch nur Tiere mit einem Agglutinationstiter von 1:400 und höher ausgemerzt, nachdem sich in dem betreffenden Bestande folgendes Bild ergeben hatte, dem in der 2. Reihe die Ergebnisse 1 Jahr später gegenübergestellt sind.

Agglutinations-ergebnisse	Negativ	Zweifelhaft	1:100	1;200	1:400 u. mehr
246	157	13	14	24	27
219	185	14	10	9	5

Somit ist der Prozentsatz der Verseuchung durch diese Maßnahme von 30 auf annähernd 10% zurückgegangen und es ist anzunehmen, daß, wenn in diesem

* Nach einer privaten Mitteilung von Herrn Dr. *te Hennepe* (Rotterdam) benutzt *Leynen* (Brüssel) eine 8proz. Kochsalzlösung. Allerdings weicht dessen Technik bei der Agglutinationsprobe insofern von der unserigen ab, als *Leynen* eine Serumverdünnung von nur 1:25 in offenen Uhrschälchen nach 3 Stunden abliest, während wir die in A-Röhrchen angesetzten Verdünnungen 18 Stunden im Brutschrank hielten. Ganz besonderen Wert legten wir darauf, parallel zu den mit je 1 Tropfen der Testflüssigkeit versetzten Verdünnungen in jedem Falle die entsprechenden Serumkontrollen anzusetzen, um auf diese Weise evtl. auftretende Spontanfällungen ausschalten zu können. Die Ursache dieses abweichenden Verhaltens der Hühnerseren vermuten wir durch den eigentümlichen N-Stoffwechsel der Vögel bedingt, der besonders bei intensiv gehaltenen Legehühnern zu einer bei Säugetieren nie erreichten Harnsäurekonzentration im Blute führt. Außer individuellen Unterschieden, die wir bei einzelnen Tieren nachweisen konnten, spielt offenbar für das Auftreten der Spontanfällungen auch die vorausgegangene mehr oder weniger intensive Eiweißfütterung eine Rolle.

Jahr die Tiere mit einem Agglutinationstiter von 1:200 und darüber von der Zucht ausgeschlossen werden, eine weitere Entseuchung eintritt.

Über das Verhalten einzelner Tiere über einen längeren Zeitraum gibt die folgende Tabelle Auskunft, wobei 1:1000 den Höchsttiter darstellt, über den hinaus eine weitere Abstufung nicht erfolgte.

Tabelle 5.

Bezeichnung der Tiere	Ausgangswerte	Prüfung der Blutwerte nach					
		2 Monate	4 Monate	8 Monate	10 Monate	12 Monate	14 Monate
108 ♀	100	100	100	—	—	—	—
31 ♀	200	400	400	1000	1000	†	—
72 ♀	100	—	—	—	200 ±	—	—
53 ♀	50	50	50	50	200	100	100
295 ♀	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
87 ♀	100	100	100	100	800	200	100
65 ♀	100	100	100	—	—	—	—
103 ♀	200	200	—	50	50	—	—
43 ♂	100	50	50	100	100	—	—
85 ♂	100	50	50	—	—	—	—

Diese Tabelle bestätigt die Ansicht, wonach bei Hennen mit einem niedrigen Agglutinationstiter die Neigung zur Ausheilung besteht, während hoch reagierende Tiere diesen Titer über eine längere Zeitdauer ziemlich gleichmäßig beibehalten. Eine Ausnahme davon machte die Henne 31, die nach Verlauf von 10 Monaten an der auf Grund des Ausgangswertes nicht so gefährlich einzuschätzenden Kückenruhrinfektion einging. Bei der nach mehr als einem Jahr vorgenommenen Tötung der übrigen Tiere wurden Kückenruhrbakterien nur noch bei den Hennen 87 und 295 nachgewiesen. Bei der Henne 53 müßte somit das Agglutinationsergebnis nach dem Ausfall der bakteriologischen Untersuchung als Fehlreaktion gewertet werden.

Besprechung der Ergebnisse.

Kehren wir nach diesen Darlegungen wieder zu der an den Anfang dieser Arbeit gestellten Frage nach dem Zusammenhang von bakterieller Kückenruhr und Geflügelcholera zurück, so ist die Antwort darauf in der Feststellung von dem Fehlen irgendwelcher biochemischer und insbesondere biologischer Beziehungen der Erreger enthalten. Wir müssen daher die früher auf Grund der Angaben von *Busson*, *Plasaj*, *Přibram*, *Beck* und *Huck* eingeräumte Möglichkeit einer Zwischenstellung der Kückenruhr-Hühnertyphusbakterien zwischen der weiteren Coli-Typhusgruppe und der Gruppe der Bakterien aus der hämorrhagischen Septicämie verneinen. Der Unterschied in der Art und Weise, wie der Tierkörper auf Kückenruhr-Hühnertyphusbakterien auf der einen Seite und auf die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie auf der andern reagiert, berechtigt vielmehr zu der Annahme, daß es sich bei diesen Bakterien um biologisch vollständig verschiedene Typen handelt und daß früher beschriebene Ähnlichkeiten bezüglich der Krankheitsbilder bei Hühnercholera und dem erst später bekannt gewordenen

Hühnertyphus auf einer Verwechslung verschiedenartiger Zusammenhänge beruhen. Dazu kam, wie *Manninger* mit Recht hervorhebt, daß man dem tinktoriellen Verhalten der bipolaren Bakterien eine allzugroße diagnostische Bedeutung bei der Feststellung der Hühnercholera beigemessen hat. Einer solchen Verwechslung hat zweifellos der in der Sammlung des Reichsgesundheitsamtes als Bact. avisepticum geführte Stamm seine falsche Benennung zu verdanken, und es ist wahrscheinlich, daß die Fälle von chronischer Geflügelcholera, wie sie mehrfach beschrieben worden sind, nach eingehender Prüfung eine Einschränkung erfahren werden. Die ihr zugesprochenen Erscheinungen weisen vielmehr auf enge Beziehungen zu der Paratyphusgruppe hin, für die auch die serologische Untersuchung Anhaltspunkte ergeben hat. Sie sind, wie *Smith* und *Tenbroeck* u. a. bereits festgestellt haben, am deutlichsten ausgeprägt gegenüber dem Bact. enteritidis (*Gärtner*), bestehen aber außerdem in geringerem Grade zu allen tierischen und menschlichen Vertretern der Paratyphusgruppe. Demgegenüber gibt sich die Verwandtschaft zum menschlichen Typhus nicht immer so gleichmäßig zu erkennen, daß darauf eine Zuteilung zu der Eberthellagruppe nach amerikanischem Muster gerechtfertigt erscheint.

Schwieriger gestaltet sich die kulturelle Unterscheidung wegen der Unbeständigkeit der Kückenruhrbakterien in bezug auf ihr biochemisches Verhalten. Konstant ist lediglich ihre Inaktivität gegenüber Saccharose, die von den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie regelmäßig vergoren wird (*Mulsow*, *Bushnell*, *Baudette* und *Manninger*). Darin stimmen auch unsere Untersuchungen überein. Man wird daher die *Manninger*sche Saccharose-Lackmus-Agarplatte neben der Milchzucker-Lackmus-Agarplatte für diagnostische Zwecke mit Erfolg verwenden können. Alle anderen Kohlehydrate, insbesondere auch die von *Krumwiede*, *Kohn* und *Mulsow* empfohlene Rhamnose, verhalten sich in dieser Beziehung unsicher, und selbst die Lactose-Lackmus-Agarplatte besitzt bei der Untersuchung auf Kückenruhr nicht die universelle Bedeutung, die man sonst in der Paratyphusforschung diesem Nährboden beimißt. Hätten wir uns in den vorstehend geschilderten Untersuchungen auf seine elektive Wirkung verlassen, so wären uns die P-Stämme entgangen. Mit Rücksicht auf diese Coli-ähnlichen Stämme hat uns die Indolprüfung für eine Unterscheidung gegenüber der weiteren Gruppe der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie kein in allen Fällen gleich zuverlässiges Mittel an die Hand gegeben, um so mehr als sich die Indolprobe in Anwendung auf die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie mitunter etwas launisch erweist. Zu vermerken ist allerdings, daß ein Entencholerastamm sowie Stämme aus einer Kaninchenenzootie zunächst ein abweichendes Ergebnis lieferten; die auf Hühner zurück-

gehenden Stämme verhielten sich einheitlich in dem von *Manninger* und *Frohboese* angegebenen Sinne. Es ist möglich, daß der Ausfall dieser Reaktion im Einzelfall ebenso wie die Schwefelwasserstoffbildung auf die verschiedene Wachstumsenergie zurückzuführen ist. Bewußt machen sich diese Eigenschaft *Staub* und *Truche* mit ihrem auf Beobachtungen *Pasteurs* beruhenden Differentialnährboden zunutze, der bei einfacher Handhabung gute Ergebnisse lieferte, während das von *Bélin* angegebene natursaure Kalbfleischwasser keine sichere Unterscheidung zwischen den Bakterien der hämorrhagischen Septicämie und den Erregern des Hühnertyphus und der Kückenruhr ermöglichte. Wir konnten zwar regelmäßig die Angaben *Ottens* bestätigen, daß unter 6 p_H ein Wachstum der Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie nicht mehr stattfindet, doch macht sich auch bei den Kückenruhrbakterien unter dieser Grenze bereits die wachstumshemmende Wirkung bemerkbar.

Bezüglich einer etwaigen Trennung zwischen Kückenruhr- und Hühnertyphusbakterien wird die Stellungnahme verschieden ausfallen je nach dem Wert, den man den biochemischen Unterscheidungsmethoden für die Artdifferenzierung serologisch gleichwertiger Mikroorganismen beimißt, und nach den Stämmen, die der betreffende Untersucher durch Zufall in die Hände bekommt. Daß die Gasbildung in Dextrose und anderen Kohlehydraten zu einer solchen Unterscheidung nicht dienen kann, ist im Gegensatz zu den ursprünglichen Angaben *Rettgers* inzwischen zur allgemeinen Anerkennung gelangt. Aus dem gleichen Grunde darf der von *Hadley* unternommene Versuch, innerhalb der Kückenruhr zwischen einer ausschließlich Kücken-pathogenen A-Form und einer gaslosen mit dem Hühnertyphus identischen B-Form zu unterscheiden, wobei das Verhalten Maltose, Dextrin und Dulcit gegenüber zur Differenzierung benutzt werden sollte, als gescheitert bezeichnet werden. Zwar wird diese Annahme von den amerikanischen Autoren noch immer aufrechterhalten, doch ist ihr nach eigenen Untersuchungen und solchen von *Klimmer* und *Haupt*, sowie von *Manninger* die Berechtigung abzusprechen. Richtig scheint daran nach unseren vorstehend geschilderten kasuistischen Erfahrungen zu sein, daß die dem Hühnertyphus fernstehenden Kückenruhrstämme, die den in der Natur sich darbietenden Kohlehydraten gegenüber sich noch nicht so wählerisch verhalten, nicht dem ausgesprochen endemischen Charakter der Kückenruhr entsprechen, wie z. B. die virulenten F- oder die früher beschriebenen ebenfalls gaslosen H-Stämme. Diese deshalb auseinanderzureißen und systematisch zwei verschiedenen Bakteriengruppen zuzuteilen, wie es die Folge des amerikanischen Vorgehens wäre, ginge jedoch selbst dann nicht an, wenn die von *Hadley* angegebenen Unterscheidungsmerkmale tatsächlich zutreffen würden.

Ebenfalls zu dem Zweck, eine weitere Trennung innerhalb der in ihrem biochemischen Verhalten so variablen Kückenruhrbakterien herbeizuführen, hat *Mießner* auf die schon von *Rettger* und *Koser* zur Stützung ihrer Hypothese herangezogene Methylrotprobe zurückgegriffen. Indes ist nach unseren mit *Mießners* und *Manningers* Angaben übereinstimmenden Erfahrungen die auch in dem bereits erwähnten Verhalten gegenüber der Lackmusmolke zum Ausdruck kommende Alkalibildung nicht nur in einzelnen Kückenruhr-Seuchengängen verschieden, sondern unterliegt auch bei einzelnen Stämmen zeitlichen Schwankungen, so daß eine auf die Methylrotprobe gegründete Systematik etwas willkürliches erhalten und vor allem mit dem Seuchenverlauf selbst in ähnlicher Weise wie die von den amerikanischen Autoren eingeführte Nomenklatur nicht selten in Widerspruch stehen würde.

Was sind nun die Ursachen für diese epidemiologischen Verschiedenheiten? Da müssen wir daran erinnern, daß die ersten Beschreibungen des auf *Klein* zurückgeführten Hühnertyphus nicht so sehr auf die bakterielle Seite des Problems, als auf die epidemiologischen Momente das Schwergewicht legten. Wie vorher *Mégnin*, so hat auch *Moore* auf die Bedeutung von Haltungs- und Fütterungsfehlern hingewiesen. *Lucet* führte das häufige Auftreten der Krankheit auf die Verfütterung von Fleisch zurück, was im Hinblick auf die Verwendung des Fleischmehles als modernes Mittel zur Herbeiführung gesteigerter Legeleistungen nicht ohne Bedeutung ist. Von *Pfeiler* wurde sodann auf den Einfluß der Witterung auf die von ihm in Übereinstimmung mit *Mégnin*, *Lucet* und *Moore* im Frühjahr und Herbst beobachteten Krankheit hingewiesen. Auch das häufige Auftreten der *Klein*schen Krankheit in den Niederlanden mag auf diese Weise durch die klimatischen Eigenheiten zu erklären sein. Damit stimmt überein, daß es *Lignières* und *Zabala* sowie *Kraus* trotz Verabreichung massiver Dosen mit den von ihnen gefundenen Hühnertyphusstämmen nicht gelang, eine experimentelle Infektion zu erzeugen.

Dieselben Bedingungen spielen natürlich in vermehrtem Maße eine Rolle für die Entstehung der Ruhr bei den der Feuchtigkeit gegenüber besonders empfindlichen Kücken. Dazu kommen aber noch die nicht selten unnatürlichen Verhältnisse der künstlichen Brut, die — wie der eine von uns (*Beller*) in mehreren Versuchsreihen nachgewiesen hat — in ihrer Auswirkung auf den Embryo wiederum abhängig sind von der konstitutionellen Beschaffenheit der Muttertiere. Eine Bestätigung dafür lieferten die geschilderten Infektionsversuche. Es besteht kein Zweifel darüber, und vernünftige Züchter verschließen sich dieser Erkenntnis auch keineswegs, daß das Treiben der Hühner auf eine Rekordlegeleistung eine konstitutionelle Schwächung dieser Tiere zur Folge hat,

über deren Auswirkungen man sich noch lange nicht klar ist. Es wäre eine dringende Aufgabe eines von der Verarbeitung kasuistischen Materials unabhängigen Institutes, in groß angelegten Versuchen eine Klärung dieser nicht nur wissenschaftlich, sondern auch praktisch wichtigen Fragen herbeizuführen.

Soweit die vorstehend geschilderten Fälle sich in dieser Richtung verwerten lassen, eröffnen sie bereits einen teilweisen Einblick in diese epidemiologischen Verschiedenheiten. Die bakterielle Genese stand im Vordergrund bei dem Bestand F, der als einziger auch die Erkrankung bei erwachsenen Tieren klinisch in Erscheinung treten ließ. Dem entspricht die biologische Annäherung der gefundenen und unter sich identischen Erreger an den Hühnertyphus, dem die aus erwachsenen Tieren gezüchteten Stämme auch insofern gleichen, als sie bereits innerhalb dreier Tage Lakmusmolke zum Umschlag bringen, während die Kückenstämme entsprechend den *Mießner*schen Angaben eine geringere Alkalescenz verursachen.

In dem Bestand S deutete dagegen schon der Umstand, daß nicht aus allen verendeten Kücken und Eiern die Erreger der Ruhr gezüchtet werden konnten, darauf hin, daß sie nicht die alleinige Ursache der zahlreichen Todesfälle sein konnten. Wie nun nachher auch von anderer Seite bestätigt wurde, fehlte es in diesem Betriebe an der nötigen Sorgfalt bei der Brut und Aufzucht, mit deren Besserung nach Ausmerzung der Bacillenträger eine merkliche Änderung eingetreten ist, so daß diese Brutanstalt heute gute Zuchterfolge aufweist. Auch hier handelte es sich jedoch um unter sich ziemlich einheitliche gasbildende Bakterien, wie in dem nächsten Bestand B, der sich jedoch epidemiologisch ganz anders verhält. Trotz der Anwesenheit des Erregers ist die Krankheit in dieser vorbildlich untergebrachten und gut beaufsichtigten Zucht überhaupt nicht merkbar aufgetreten. Die Brutergebnisse waren auch im zweiten Jahre der Beobachtung durchaus befriedigend, so daß eine Sanierung sich als überflüssig erwies und ein dahingehendes Ansinnen von dem Besitzer als unnötige Schererei empfunden worden wäre. Es ist allerdings nicht bekannt geworden, ob sich die Käufer von Eintagskücken in gleicher Weise mit der tatsächlich vorhandenen Verseuchung des Bestandes abgefunden haben.

Nachzutragen ist noch, daß in bakteriologischer Beziehung die *Mießner*sche Einteilung in diesen beiden Fällen versagt hätte.

Eine Sonderstellung nehmen die aus dem Bestand P gezüchteten Stämme ein, denen unter allen bisher untersuchten Kückenruhrstämmen die größte Zuckeraktivität zukommt. Sie nähern sich damit den als Colitypen zu bezeichnenden Stämmen, die in dem M-Bestand als Begleitursache eines Kückensterbens gefunden wurden, mit dem Unterschied, daß sie bereits eine geringe Verwandtschaft zu den serologisch

als solchen gekennzeichneten Kückenruhrbakterien erkennen lassen (Paragglutination?). Sie stehen also offenbar an der Grenze zwischen den saprophytären und pathogenen Formen.

Auch die widersprechenden Erfahrungen bezüglich des Wertes der Blutuntersuchung für die Erfassung und Unschädlichmachung der Bacillenträger (vgl. *Beach*, *Treaborn*, *Lerche* und *Leyhausen*) erklären sich nach unserer Auffassung durch die Verschiedenheit der ätiologischen Verhältnisse in den einer solchen Beurteilung zugrundegelegten Beständen.

Unsere eigenen praktischen Bekämpfungsversuche erstreckten sich, abgesehen von dem früher genannten Bestand H, auf den Bestand F, der sich bei der ersten Untersuchung zu 30,5% als verseucht erwies. Trotzdem der Besitzer davor zurückschreckte, alle positiv reagierenden Tiere auf einmal auszumerzen, was im Hinblick auf die Fehlergebnisse bei der Blutuntersuchung nicht zu bedauern war, ließ sich diese Ziffer innerhalb eines Jahres durch Ausschluß der am stärksten reagierenden Tiere von der Zucht auf 10,1% herabdrücken. Ein ähnliches Ergebnis hinsichtlich der Verseuchungsziffer ist nach den Angaben *Wageners* in dem Bestande S erzielt worden. Dadurch hat die Agglutinationsprobe aber zum mindesten bewiesen, daß es mit ihrer Hilfe möglich ist, die Zahl der infizierten Tiere zu vermindern, was allerdings nicht ohne weiteres gleichbedeutend ist mit der Aufhebung des durch verschiedene Ursachen bedingten Kückensterbens.

Die Verhältnisse liegen hier ähnlich, wie bei der Bekämpfung der *Bang*schen Krankheit, mit deren Ausmerzung noch keineswegs alle Aufzuchtschäden in einem Rinderbestand behoben sind. In der Geflügelzucht bekämpft man mittels der Blutuntersuchung und dem Ausschluß der positiv reagierenden Tiere von der Zucht lediglich die Kückenruhrinfektion der Legehennen und sucht damit eine Gefahrenquelle für die Nachzucht zu beseitigen oder doch wenigstens einzudämmen. Über die Größe dieser Gefahr sagt die Blutuntersuchung nur insoweit etwas aus, als man von der Zahl der positiv reagierenden Tiere in einem Bestande Rückschlüsse auf die Intensität der Infektion ziehen kann. Und selbst diese Schlüsse beziehen sich streng genommen nur auf einen früheren Zeitpunkt, nämlich auf das Kückenalter der untersuchten Legehennen, aber nicht auf die in Aussicht stehenden Bruten. Ihr Ergebnis wird im Einzelfall je nach den örtlichen Verhältnissen, der Sorgfalt und dem technischen Geschick des Züchters verschieden sein.

Nicht einmal der Nachweis des Erregers in Bruteiern und Kücken gestattet, wie die vorstehend geschilderten Erfahrungen zeigen, die zweifellos häufig gezogene Folgerung, daß es sich um eine spezifische Erkrankung der Nachzucht handelt, sofern dieser Nachweis nicht mit einer den seuchenhaften Charakter der Erkrankung enthüllenden Regelmäßigkeit geschieht, oder die kulturellen Eigenschaften des Erregers

einen solchen Zusammenhang vermuten lassen. Ist das nicht der Fall, so wäre es ein Trugschluß, auf Grund einzelner Funde von Bact. pullorum das Kückensterben dem Versagen einer vielleicht vorher in dem betreffenden Bestande durchgeführten Sanierung mittels der Blutuntersuchung ohne genaue Prüfung aller in Betracht kommenden Faktoren zuzuschieben.

Auf der anderen Seite soll nicht geleugnet werden, daß es schwer hält, beim Vorliegen einer sehr virulenten Infektion mit Hilfe der die Fehlerquellen aller biologischen Methoden teilenden Blutuntersuchung sämtliche Bacillenträger unter den Legehennen zu erfassen. Man wird dieses Ziel vor allem nicht auf das erstemal erreichen. Doch scheint hierbei die Natur selbst dem Menschen zu Hilfe zu kommen, indem sie die der Infektion gegenüber am wenigsten widerstandsfähigen Tiere selbst ausmerzt und im Gegensatz zum Hühnertyphus eine Übertragung in der Hauptsache nur im Kückenalter ermöglicht. Wir stimmen daher mit *Mießner* und *Berge* darin überein, daß die Durchführung geeigneter hygienischer Maßnahmen bei der Aufzucht eine unerläßliche Vorbedingung für den Erfolg der auf die Blutuntersuchung gestützten Sanierung der Geflügelzuchtbestände bildet.

Eine Verfeinerung und Vervollkommnung der Agglutinationsmethode verspricht noch weitere Fortschritte in dieser Richtung. Vorbedingung dafür bildet nach unseren Untersuchungen jedoch eine systematische Erforschung des Immunitätsmechanismus, der nach den Untersuchungen von *Detre* beim Huhn nicht völlig mit dem übereinstimmt, wie wir ihn aus den Untersuchungen an Säugetieren kennen. Solange hierüber, insbesondere aber über das Wesen und die Vermeidung der vor allem bei niederen Verdünnungen störenden Spontanfällungen nicht völlige Klarheit herrscht, möchten wir vor einer zu tiefen Festsetzung des als positiv zu bezeichnenden Grenztiters warnen, um so mehr, als unsere Versuche dafür zu sprechen scheinen, daß in nicht seltenen Fällen mit einer Ausheilung bei Tieren zu rechnen ist, die Blutwerte bis zu der Verdünnung 1:100 oder gar 1:200 aufweisen. Man wird es angesichts der schwierigen Wirtschaftslage des Geflügelzüchters deshalb nicht verantworten können, derartige Tiere auszumerzen oder gar mit dieser Forderung noch unter die genannten Werte herunterzugehen, wie es zum Teil geschehen ist.

Dafür sprechen auch die Erfahrungen *Cernaianus*, der bei der wegen der Infektiosität erwachsener Tiere viel schwierigeren Bekämpfung des Hühnertyphus einen Titer von 1:60 noch als innerhalb der Grenze des Normalen gelegen betrachtet. Bei der Kückenruhr, bei der die Übertragungsgefahr nur eine bedingte ist und diese Art der Bekämpfung mehr den Wert einer Vorbeugungsmaßnahme besitzt, mit *Doyle*, *Leynen* und *Bederke* auf 1:50 oder sogar auf 1:25 zu gehen, halten wir für

praktisch undurchführbar und außerdem für überflüssig. Vielmehr wird unter Berücksichtigung aller in Betracht kommenden Umstände über die Art des Vorgehens von Fall zu Fall zu entscheiden, im allgemeinen aber ein schrittweises Sanierungssystem zu empfehlen sein, bei dem sich der Züchter der Bedeutung seiner tätigen Mithilfe von vornherein bewußt und daher vor Enttäuschungen bewahrt bleibt.

Schlußfolgerungen.

Zusammenfassend können wir daher auf Grund fortgeführter Untersuchungen die erstmalig aufgestellten Schlußsätze dahingehend erweitern:

1. *Beziehungen zwischen Kückenruhr-Hühnertyphusbakterien und den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie bestehen nicht. Beide stellen kulturell und serologisch vollständig verschiedene Bakterienspezies dar.*

2. *Alle bakteriologischen Trennungsmethoden zwischen den der Coli-Typhusgruppe zugehörigen Kückenruhr- und Hühnertyphusbakterien haben versagt.*

3. *Zwischen beiden Krankheiten sind jedoch epidemiologische Unterschiede vorhanden, die einer Gleichstellung in ätiologischer Beziehung entgegenstehen.*

4. *Dasselbe gilt in geringerem Grade auch für die einzelnen Kückenruhrenzootien unter sich und bedarf der Berücksichtigung bei der Bekämpfung dieser von verschiedenen Umständen abhängigen Kulturkrankheit.*

5. *Mit Hilfe der Agglutinationsmethode ist es möglich, die Zahl der Bacillenträger unter den erwachsenen Tieren und damit die Seuchenbereitschaft der Kücken zu vermindern.*

6. *Ihre Vervollkommnung ist erwünscht und erfordert ebenso wie die Erforschung der Ursachen der Kückenruhr eine Erweiterung unserer Kenntnisse von der Biologie des Hühnerorganismus.*

Schrifttum.

Bezüglich des Schrifttums wird zur Vermeidung von Wiederholungen auf die Veröffentlichung von *K. Beller*, Bakterielle Kückenruhr und ihre Beziehungen zum Hühnertyphus (Arb. Reichsgesdh.amt **57**, 462—483 [1926]) verwiesen. Von den seitdem erschienenen oder noch nicht zitierten einschlägigen Arbeiten wurden vorstehend berücksichtigt:

[1] *Beach, J. R.*, und *G. B. Freaborn*, Diseases and parasites of poultry in California. Berkeley (Calif.): 1927; zit. nach *Schmidt-Hoensdorf*. — [2] *Beck* und *Huck*, Enzootische Erkrankungen von Truthühnern und Kanarienvögeln durch Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie. Zbl. Bakter. I Orig. **95**, 330 (1925). — [3] *Beck* und *Eber, Ruth*, Bakterielle weiße Ruhr der Kücken. Arch. Tierheilk. **56**, 121 (1927). — [4] *Bederke, O.*, Amerikanische Studien auf dem Gebiet der bacillären weißen Ruhr der Kücken. Fröhner-Festschrift. Stuttgart: F. Enke 1928, 26. — [5] *Bélin, M.*, Nouvelle technique de différenciation des Pasteurella

et des Paratyphiques. C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 1321 (1927). — [6] *Beller, K.*, Zur Ätiologie des Kückensterbens. Dtsch. tierärztl. Wschr. **35**, 827 (1927). — [7] *Beller, K.*, Über Leistungsschäden in der Geflügelzucht. Arch. f. Geflügelkunde **1**, 745 (1927). — [8] *Bushnell, L. D.*, und *F. R. Baudette*, Laboratory diagnosis of poultry diseases. J. amer. vet. med. Assoc. **60**, 729 (1921/22). — [9] *Busson, B.*, Die Erreger der hämorrhagischen Septicämie. Zbl. Bakter. I Orig. **86**, 101 (1921). — [10] *Cernaianu, C.*, Sur la typhose aviaire en Roumanie. Soc. centr. de méd. vét. **21**, 10 (1926) — Rec. Méd. vét. **102**, 347 (1926). — [11] *Detre, L.*, Immunisierungsverhältnisse bei Vögeln. Zbl. Bakter. I Orig. **97**, 174 (1926). — [12] *Doyle, T. M.*, Observations on Bacterium pullorum Infection of cock birds. Vet. J. **84** (1928). — [13] *Fitch, C. P.*, und *E. N. Nelson*, Preliminary report on the differentiation of various organisms belonging to the haemorrhagic septicemia group. J. amer. vet. med. Assoc. **63** 147 (1923). — [14] *Frohböse, H.*, Beitrag zum biochemischen Verhalten der bipolaren Bakterien. Zbl. Bakter. I Orig. **100**, 213 (1926). — [15] *Hinshaw, W. R.*, und *G. L. Dunlop*, Atypical Salmonella pullorum agglutination caused by bacterial contamination. J. amer. vet. med. Assoc. **72**, 594 (1928). — [16] *Klimmer* und *Haupt*, Über Infektion von Hühnern mit dem Bact. gallinarum Klein (1889). Zbl. Bakter. I Orig. **105**, 99 (1928). — [17] *Krumwiede, Ch.*, und *L. A. Kohn*, The differentiation on the membres of the paratyphoid enteritis group from B. typhosus with special reference to anaerobic strains etc. J. Med. Res. **36**, 509 (1917). — [18] *Latif, Abdul*, Untersuchungen über einen dem Geflügelcholeraerreger ähnlichen Bacillus usw. Inaug.-Diss. Berlin 1926. — [19] *Leyhausen*, Über den Wert der Blutuntersuchung von Geflügel auf Infektion mit Bac. pullorum. Tierärztl. Rdsch. **1928**, 410. — [20] *Lerche*, Beobachtungen über die bakterielle Kückenruhr. Dtsch. tierärztl. Wschr. **36**, 708 (1928). — [21] *Magnusson, H.*, Om hönstyfus och vit diarré hos kyckling.Skand. Vet. Tidsskr. **18**, 137 (1928). — [22] *Mallmann, W. L.*, An important antigen for the agglutination test in bacillary white diarrhea. J. amer. med. vet. Assoc. **71**, 600 (1927). — [23] *Manninger, R.*, Geflügelcholera in Handbuch der pathogenen Mikroorganismen **1928**, 529. 3. Aufl. — [24] *Manninger, R.*, Untersuchungen über Kückenruhr und Hühnertyphus. Z. Inf.krkh. Haustiere **32**, 265 (1928). — [25] *Mathews, E. P.*, Obscured reactions in the agglutination for bacillary white diarrhea. J. amer. vet. med. Assoc. **71**, 585 (1927). — [26] *Miessner, H.*, Paratyphus und Paradysenterie. Dtsch. tierärztl. Wschr. **35**, 149 (1927). — [27] *Miessner, H.*, Zur Differenzierung des Bact. pullorum (Rettgers) vom Bact. paradysenteriae. Dtsch. tierärztl. Wschr. **36**, 73 (1928). — [28] *Mießner* und *Berge*, Die weiße Ruhr der Kücken. Festschrift zur 150. Jahrfeier der Tierärztl. Hochschule Hannover. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1928**. — [29] *Mulsow, F. W.*, The differentiation and distribution of the paratyphoid-enteritidis group VI. J. inf. Dis. **25**, 135 (1919). — [30] *Otten, L.*, Differentialdiagnose zwischen den Erregern der hämorrhagischen Septicämie. Zbl. Bakter. I Orig. **98**, 484 (1926). — [31] *Plasaj* und *Přibram*, Beiträge zur Systematik der Mikroorganismen. Zbl. Bakter. I Orig. **87**, 1 (1921). — [32] *Schmidt-Hoensdorf, Fr.*, Die bakterielle Kückenruhr und ihre Bekämpfung (Serodiagnostik). Arch. Tierheilk. **57**, 472 (1928). — [33] *Spiegl, A.*, und *Fr. Schmidt-Hoensdorf*, Die bakterielle Kückenruhr und ihre Bekämpfung. Arch. Tierheilk. **56**, 313 (1927). — [34] *Stafseth, H. J.*, und *J. Frank Thorp*, Studies of the agglutination and pullorin tests for bacillary white diarrhea as to the efficiency of each in detecting carriers of Salmonella pullorum infection. J. amer. vet. med. Assoc. **72** (1927/28). — [34] *Staub, A.*, und *C. Truche*, Diagnostic bactériologique du cholera des poules et de la typhose aviaire. C. r. Soc. Biol. Paris **89**, 227 (1923). — [36] *Wagener, K.*, Maßnahmen zur Bekämpfung der weißen Ruhr. Berl. tierärztl. Wschr. **44**, 420 (1928) u. Vers. Dtsch. Naturf. u. Ärzte Hamburg 1928.

(Aus dem Staatlichen Hygienischen Institut der Freien Stadt Danzig.
Direktor: Prof Dr. *Wagner*.)

Eine neue spezifische Methode zur Serodiagnose des Rotzes.

Von
Dr. F. Menck,
Polizeitierarzt in Berlin, z. Z. Danzig.

(*Eingegangen am 15. Mai 1929.*)

Zur Feststellung des Rotzes mit Hilfe der Serodiagnose dienen außer der Komplementbindung und der Agglutination noch die Konglutination, die abgeänderte Komplementbindungsmethode oder K.H.-Reaktion, die Präcipitation und die Lipoidbindungsreaktion nach *Meinicke* sowie die allergischen Methoden der Praxis. Von den serologischen Reaktionen haben in Deutschland amtliche Anerkennung die Komplementbindung und die Agglutination gefunden. Konglutination und abgeänderte Komplementbindungsmethode werden manchmal als wertvolles Unterstützungsmittel der beiden amtlich vorgeschriebenen Reaktionen angewendet; dies namentlich dann, wenn Komplementbindung und Agglutination versagen oder unspezifische Ergebnisse zeitigen, wenn andere Infektionskrankheiten des Pferdes vorliegen oder Blut von Maultieren, Mauleseln und Eseln sowie von trächtigen Einhufern zu untersuchen ist.

Die gelegentliche Unspezifität der Komplementbindung und der Agglutination, die Abhängigkeit von großen und kleinen Versuchstieren bei allen serologischen Reaktionen, den Prozentsatz der Fehlergebnisse suchte *Meinicke* zusammen mit *Bley*[30] auszuschließen mit Hilfe seiner (*Meinicke*) für die Diagnose der Syphilis des Menschen ausgearbeiteten Lipoidbindungsreaktion.

Zwei Theorien stellte *Meinicke* dabei auf, 1. die Bindungstheorie und 2. die Theorie der Kochsalzionenwanderung. Die erste Annahme, daß spezifisch aufeinander eingestellte Stoffe (Antigen und Antikörper) analog der Bindung von Komplement auch Organlipoide binden könnten und hierdurch kochsalzbeständige Flocken bildeten, ist durch die 2. Theorie als nicht zutreffend abgelehnt worden. *Meinicke* nimmt hierbei an, daß die Extraktkolloide bei der Reaktion zwischen Serum und Extrakt das Kochsalzgleichgewicht der Serumglobuline im Sinne einer Kochsalzentziehung stören. Diese Reaktion verläuft bei den positiven Seren intensiver als bei den negativen. Man müßte demnach nach *Meinicke* annehmen, daß die Serumglobuline mit den Extraktgemischen bei positiver Lipoidbindungsreaktion eine innige Zusammenballung ähnlich der Agglutination eingehen, wobei

die Kochsalzionen verschwinden. Demgemäß müßte eine Flockenbildung bleiben, die durch NaCl-Zusatz im positiven Fall nicht wieder aufgehoben werden konnte; daß also die kochsalzfesten *Lipoid*komponenten mit Antigenzusatz den kochsalzlöslichen *Serum*komponenten in dem Maße überlegen sind, daß im normalen negativen Serum nach dem Zusatz einer austitrierten NaCl-Lösung eine Flockung nicht eintreten könnte. Diese Tatsache zu erhärten, gelang *Meinicke* dadurch, daß er durch Zusammenbringen von von Luetikern und gesunden Menschen stammenden Seren mit einer wässerigen Organextraktverdünnung alle Seren unter bestimmten Versuchsbedingungen zur Ausflockung brachte. Hiernach fügte er den einzelnen Versuchsröhrchen eine bestimmte NaCl-Lösung zu. In den mit negativen Seren beschickten Röhrchen mußten sich dann die nach 18—20 Stunden ausgefällten Flocken gelöst haben, während in den mit positiven Seren beschickten Röhrchen die Flockung erhalten blieb.

Meinicke und *Bley* stellten fest, daß die Lipoidbindungsreaktion für Rotz im gleichen Grade spezifisch ist wie die bisher bekannten serologischen Reaktionen und weiterhin, daß sie der Agglutination an praktischer Leistungsfähigkeit überlegen sei. *Meinicke*[31] verbesserte dann zusammen mit *Neumann* die Lipoidbindungsreaktion. Sie benutzten hierzu ein Kontrollantigen, und zwar einen Coliextrakt. Den Beweis für die Rotzspezifität der Lipoidbindungsreaktion zu erbringen, gelang *Meinicke* und seinen Mitarbeitern dadurch, daß sie der Reaktion den spezifischen Rotzextrakt zuführten in einem Verhältnis, das dem bei der Komplementbindung üblichen entsprach.

Die Lipoidbindungsreaktion ist zum Nachweis spezifischer Immunvorgänge von zahlreichen veterinärmedizinischen Autoren zu verwerten versucht worden. Sie ist angewandt außer beim Rotz (*Bley*[3], *Kohler*[17], *Cominotti*[1], *Dahmen*[12], *Lührs*[18] und *Richters*[33]), bei der Verkalbeseuche des Rindes (*Belting*[2], *Lenz*[21], *Dehner*[13]) beim Paratyphus der Stuten (*Ulrich*[34]), bei der infektiösen Anämie der Pferde (*Oppermann* und *Lauterbach*[32]), bei der Lungenseuche des Rindes (*Dahmen*[8]) und vor allem bei der Beschälseuche des Pferdes, bei der *Dahmen*[8, 9, 10, 11] nachgewiesen hat, daß die Lipoidbindungsreaktion sich als eine spezifische, besonders scharfe und gleichmäßig anzeigende Reaktion erweist. Fast alle Autoren sprechen der Lipoidbindungsreaktion ihre Bedeutung nicht ab, halten sie aber trotz teilweiser größter Übereinstimmung mit anderen serologischen Methoden noch nicht für endgültig geeignet, da die Ablesung der Ergebnisse zu sehr dem subjektiven Empfinden unterworfen ist, zumal die Beurteilung mit Hilfe der Lupe und des Agglutinoskops vorzunehmen ist. Vollkommene Ablehnung hat die Reaktion nur durch *Lührs* erfahren, der ihr eine brauchbare Wertung für die Serodiagnose der Tierkrankheiten ganz abspricht.

Meinicke hat im Laufe der Zeit seine Lipoidbindungsreaktion für die Diagnose der *Lues* immer weiter ausgebaut und ist vom zweiphasigen System zum einphasigen übergegangen, und zwar über die D.M. (Dritte Modifikation) zur M.T.R. (Meinicke-Trübungs-Reaktion). Die M.T.R. ist, wie alle Meinicke-Reaktionen, eine unspezifische, aber charakteristische Reaktion für die Diagnose der Lues. Sie ist zur Weltgeltung gelangt und heute eins der wichtigsten und nicht mehr zu entbehrenden Unterstützungsmittel der WaR. Die Ablesung des Ergebnisses bei der M.T.R. im positiven Falle geht nach dem Grad der Trübung vor sich,

wobei die negativen Seren vollkommen durchsichtig sein müssen. *Elkeles*[14] empfahl, die Beurteilung bei positivem Ausfall nach der der Trübung in 18—20 Stunden folgenden Ausflockung vorzunehmen. Diese Modifikation (Kuppenablesung) scheint sich infolge ihrer großen Sinnfälligkeit vielerorts durchgesetzt zu haben. Als eine weitere Verbesserung mit dem gleichen Ziel ist der Zusatz eines Farbstoffes anzusehen. Das gelang *Borowskaja*[4] durch Zugabe von Viktoriablau zu den M.T.R.-Extrakten.

Da mit dem Viktoriablauzusatz zum Original-M.T.R.-Extrakt im Danziger Staatlichen Hygienischen Institut bei der Luesdiagnostik die besten Erfahrungen gemacht worden sind, worüber *Klingberg*[16] berichtet, habe ich trotz der teils zweifelhaften Ergebnisse der Lipoidbindungsreaktion in der Veterinärmedizin versucht, die M.T.R. für die Diagnose des Rotzes heranzuziehen.

Die Technik der M.T.R. zur Diagnose der Lues, wie sie im hiesigen Institut vorgenommen wird, ist folgende. Die Ergebnisse werden nicht nach den von *Meinicke* geforderten Vorschriften, also nach Trübungsgraden abgelesen, sondern der Grad der Sedimentierung (Ausflockung und Klärung) ergibt das Resultat, ähnlich wie *Elkeles* es vorgeschlagen hat. Auch *Borowskaja* hat ihre Versuche mit gefärbtem Indicator auf die von *Elkeles* vorgeschlagene Beurteilung aufgebaut. Zudem kommen neben der Benutzung des inaktivierten statt des aktiven Serums noch im Laufe der Zeit die erforschten Modifikationen der M.T.R. (Pottaschezusatz statt Soda und erhöhtes Erwärmen des M.T.R.-Extraktes und des NaCl) in Anwendung.

Es werden zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt, der 10 Minuten *auf* dem 56°-Brutschrank und 10 Minuten *in* dem 56°-Brutschrank erwärmt ist, 9,9 ccm 3proz. NaCl-Lösung + 0,1 ccm 1proz. Pottasche, die beide zusammen 20 Minuten im 56°-Brutschrank erwärmt sind, gegeben. Wir haben demnach eine Verdünnung 1+10. Das Zugeben erfolgt durch Mischen unter langsamem Schütteln in etwa 1 Minute. Auf 0,2 ccm inaktiviertes Serum wird dann 1 ccm der angewärmten und verdünnten Mischung, die möglichst eine Temperaturhöhe von 45° halten soll, zugesetzt. Sodann kommen die Proben in den 37°-Brutschrank. Die endgültige Ablesung der Ergebnisse der Reaktion, die sehr häufig schon nach 2—4stündigem Aufenthalt im Brutschrank in den positiven Fällen ein Klarwerden beobachten läßt, erfolgt nach 24 Stunden. Das Arbeiten mit viktoriablaugefärbtem M.T.R.-Extrakt, das als wünschenswerte Verbesserung eine eventuelle Subjektivität in der Beurteilung ausschließen will, ist durchaus empfehlenswert. Die Ergebnisse sind so deutlich, daß jede Subjektivität fortfällt. Die mit negativen Seren beschickten Röhrchen sind tiefblau gefärbt, die positiven je nach dem Grad der Erkrankung wasserklar mit scharfer blauer Kuppe am Boden des Röhrchens, die je nach der Stärke des Bodensatzes und dem Dichtigkeitsgrad der darüberstehenden Flüssigkeit ein eindeutiges Ablesen ermöglicht.

Eigene Untersuchungen.

Für alle meine Versuche und Vorversuche haben mir an positiven Seren zur Verwertung und Benutzung gedient: 35 aktive und inakti-

vierte Seren teils älteren, teils neueren Datums*. Da mir von manchen positiven, namentlich aktiven Seren nur eine quantitativ sehr bemessene Menge zur Verfügung stand und diese durch meine Versuche mit der Lipoidbindungsreaktion und Lipoidlösungsreaktion** teilweise aufgebraucht waren, so war mein Bestand inzwischen auf 11 positive aktive Seren herabgesunken, der durch 5 hiesige Rotzfälle wieder aufgefüllt wurde.

Technik der Rotzreaktion mit M.T.R.-Extrakt:

Reagenzien: 1. Original-M.T.R.-Syphilis-Extrakt „schwach", der von der Adler-Apotheke in Hagen in Westfalen bezogen wurde. 2. Rotzextrakt, bezogen aus dem Reichsgesundheitsamt. 3. Kontrollextrakte. 4. 3proz. NaCl-Lösung. 5. Viktoriablau. 6. Tolubalsam*** (10proz.). 7. *aktive* Seren.

Auf Grund meiner früheren Versuche war mir die Überzeugung gekommen, daß nicht der M.T.R.-Extrakt, sondern, analog dem Komplement in der Komplementbindung, der Rotzextrakt in einem einmalig vorzunehmenden Vorversuch auszuwerten sei. Es ist am besten, wenn der Rotzextrakt sofort dem M.T.-R.-Extrakt und zu diesen beiden dann erst die NaCl-Lösung zugesetzt wird. Bei der seiner Zeit bei der M.R. (Lipoid-

* Für die liebenswürdige Überlassung von Seren spreche ich auch an dieser Stelle den Leitern der Veterinäruntersuchungsämter, den Herren Veterinärräten DDr. *Standfuß* in Potsdam und *Weber* in Königsberg, der Veterinärpolizeilichen Anstalt in Schleißheim, dem Bakteriologischen Institut in Bromberg, Herrn Prof. Dr. *Oppermann* in Hannover für die gefällige Überlassung von Anämieseren und dem Impfstoffwerk „Seropharm" Hohenstein (Danzig) für die freundliche Überlassung von Rotlaufimmunseren meinen ergebensten Dank aus.

** Zunächst wandte ich die Syphilistechnik mit M.T.R.-Extrakt und den bei der Komplementbindung üblichen Rotzextrakt an. Dies zeitigte einen Mißerfolg, da nur ein positives Serum von 10 ausflockte. Darauf variierte ich die Versuchsbedingungen in mannigfachster Hinsicht: Herabgehen mit der Rotzextraktmenge, allmählicher Übergang zum aktiven Serum, Verstärkung des Gesamtgemisches durch Verminderung der NaCl-Menge von 1 + 10 auf 1 + 7 und Verwendung schwachprozentiger NaCl-Lösungen. Dann versuchte ich die zweiphasige Lipoidbindungsreaktion, die statt NaCl mit einer Verdünnung von 1 + 7 Aqua dest. und nach der unbedingt zu erfolgenden Ausflockung nach 18—24 Stunden mit der Zugabe einer austitrierten NaCl-Lösung arbeitet. Das Resultat, angestellt mit 18 positiven aktiven wie inaktivierten und Hunderten von frischen negativen Seren war anfangs recht befriedigend. Reihenversuche in großer Menge: Höhergehen mit der Aqua dest.-Menge und Verwendung hochwertiger Rotzextrakte führten mich zur Lipoidlösungsreaktion, die sich dadurch auszeichnete, daß bei einer Verdünnung 1 + 20 die positiven Seren vollkommene Lösung und die negativen eine Ausflockung zeigten. Etwa 800 Seren sind hiermit zur Untersuchung gekommen. 5 ganz frische positive Seren zeigten aber doch, daß alle Befunde reine Zufallsbefunde gewesen waren, denn ich hatte mit diesen neuen Seren in beiden Reaktionen glatten Mißerfolg. Nun wandte ich mich mit diesen Seren wieder der M.T.R. zu. Von größtem Nutzen dabei waren mir die bei meinen vorerwähnten Versuchen gemachten Beobachtungen, von denen ich als wichtigstes Faktum die tunlichst frische Verwendung der zu untersuchenden Seren festgestellt habe.

*** Ist nur als Harz von E. Merck, Darmstadt, zu beziehen und muß mit 96proz. Alkohol angesetzt werden.

bindungsreaktion) angewandten Form wird der Rotzextrakt erst nach dem endgültigen Mischen des Organextraktes mit Aqua dest. zugesetzt.

Die Versuchsanordnung ist im einzelnen folgende: Zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt wird Rotzextrakt gegeben (die Auswertung erfolgt im Vorversuch); diese beiden Extrakte kommen sodann 10 Minuten zum Vorwärmen *auf* den 56° - Brutschrank und darauf zum Erhitzen 10 Minuten *in* den 56° - Brutschrank. 10 ccm 3proz. NaCl-Lösung werden 20 Minuten im 56° - Brutschrank belassen. Das Mischen erfolgt unter Schütteln durch nicht zu langsame Zugabe der NaCl-Menge zum Extraktgemisch. Das Gemisch muß jeweils eine Menge von 1 + 10 = 11 ccm betragen, wobei die NaCl-Menge sich nach der M.T.R.-Extrakt- und Rotzextraktmenge zu richten hat. Ist z. B. der Rotzextrakt 1proz., dann müssen zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt 0,11 ccm Rotzextrakt und nach deren Erhitzen 9,89 ccm 3proz. NaCl-Lösung zugesetzt werden, so daß die Gesamtmenge 11 ccm nicht übersteigt. Hiervon wird 1 ccm schnell zu 0,2 ccm aktivem Serum gegeben. Nun kommen die Proben nach kräftigem Schütteln in den 37° - Brutschrank.

Die Beurteilung der Ergebnisse erfolgt zunächst nach 2—3 Stunden. Nach dieser Zeit kommen die Proben aus dem Brutschrank und werden möglichst auf den Brutschrank oder in ein Zimmer gestellt, das als Mindesttemperatur 18—20° hält. Die endgültige Ablesung wird nach Verlauf von 18—20 Stunden vorgenommen. Die Beurteilung habe ich, analog der von *Elkeles* für die Luesdiagnostik empfohlenen Methode, nach Flockungsgraden und der graduellen Entfärbung der darüberstehenden Flüssigkeitssäule vorgenommen.

++++	sehr starke Flockung . .	Flüssigkeit	vollkommen klar.
+++	„ „ „ . .	„	unvollkommen klar
++	mittlere Flockung . . .	„	schwach getrübt
+	schwache „ . . .	„	getrübt.
—	stark milchige, blaue Trübung ohne Flockung nach 18—20 Stunden.		

Ist bei den negativen Seren wirklich mal eine schwache Flockung sichtbar, so gibt sie sich unzweifelhaft als kreisrunder, tiefblau gefärbter, Streichholzkopfgröße nicht überschreitender Knopf zu erkennen.

Das Erhitzen der Extrakte und der NaCl-Lösung ist unbedingt erforderlich, da sonst zu leicht *unspezifische* Flockungen auftreten können. Das Arbeiten mit Viktoriablauzusatz zum M.T.R.-Extrakt ist als höchst willkommene Unterstützung zu begrüßen. Ich komme hierauf noch zurück.

Das Auswerten des Rotzextraktes.

Analog der Auswertung des Rotzextraktes bei der Komplementbindung, bei der ein neu zu benutzender Rotzextrakt nach einem positiven Serum mit möglichst hohem Titer eingestellt wird, wertete ich nun 5 ganz frische, positive aktive Seren in Parallele mit bestimmt

negativen Seren aus. Die bei den 5 positiven Seren ermittelten Resultate in der Komplementbindung und der Agglutination sind aus dem nachfolgenden Abschnitt ersichtlich. Die Auswertung habe ich vorgenommen mit einer Rotzextraktmenge von 1%, 2% und 3% und in *Tabelle 1* niedergelegt.

Tabelle 1.

1 M.T.R. + 0,11 Rotzextrakt 10 Min. 56°; + 9,89 ccm 3proz. NaCl. 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	(++++
„ 13	++	++++
„ 14	—	++
„ 15	—	—
„ 16	—	+

5 negative Kontrollen grünblau und leicht getrübt.

1 M.T.R. + 0,22 Rotzextrakt 10 Min. 56°; + 9,78 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++
„ 13	++	++++
„ 14	—	+++
„ 15	—	++
„ 16	—	++

5 negative Kontrollen grünblau und leicht getrübt.

1 M.T.R. + 0,33 Rotzextrakt 10 Min. 56° +; 9,67 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++
„ 13	+++	++++
„ 14	—	+++
„ 15	++	+++
„ 16	—	+++

5 negative Kontrollen grünblau und durchsichtig.

Ich fand, daß der 3proz. Rotzextraktzusatz die Reaktion am stärksten erscheinen ließ. Es störte aber dabei, daß von dem positiven Serum Nr. 14, das gerade in der Komplementbindung die größte Hemmung zeigte, nur ++ erkennen ließ und Nr. 15 und Nr. 16 eine zwar deutliche, aber nicht ganz gewünschte Flockung aufwiesen. Die negativen Seren waren alle ohne Bodensatz (ohne Flockung und Farbknopf) grünblau und klar durchsichtig.

Da ich bei meinen früheren Untersuchungen festgestellt hatte, daß auch die Stärke des Original-M.T.R.-Extraktes Schwankungen unterworfen ist und weiter der geringe Flockungsgrad der Seren Nr. 14, 15 und 16 der Tabelle 1 störte, so versuchte ich durch Zusatz von Tolubalsam (10proz.) zum M.T.R.-Extrakt, unter sonst vollkommen gleichen Versuchsbedingungen wie bei der M.T.R., diese Punkte auszuschalten, um eine noch eindeutigere Reaktion und Beurteilung zu erlangen.

Ich erprobte zunächst den Zusatz von 0,1 ccm Tolubalsam zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt. Der Versuch wurde dann in der gleichen Weise

wie der in Tabelle 1 niedergelegte angesetzt mit dem Unterschied, daß ich mit 0,5proz. Rotzextrakt begann. Ich bereitete mir hierzu vor 3 ccm M.T.R.-Extrakt + 0,3 ccm Tolubalsam. Davon entnahm ich dann je 1 ccm und füllte ihn jeweils in einen kleinen Erlenmeyer-Kolben. Zu jedem dieser Kolben kam die auszuwertende Rotzextraktmenge. Die Erhitzung und das Mischen geschah unter den gleichen, schon früher erwähnten Versuchsanordnungen. Aus Tabelle 2 geht hervor,

Tabelle 2.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,06 Rotzextrakt 10 Min. 56°; + 9,94 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	—	++++
„ 13	++	++++
„ 14	+	++++
„ 15	—	++++
„ 16	++	++++
5 neg. Seren	starke Trübung	++ Flüssigkeit darüber jedoch grau-trübe. Bodensatz zerrissen m. runder Farbkuppe, die sich von anderem Bodensatz deutl. abhebt.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,11 Rotzextrakt 10 Min. 56°; + 9,89 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	+	++++
„ 13	++	++++
„ 14	+	++++
„ 15	+	++++
„ 16	++	++++
5 neg. Seren	starke Trübung	+ ? Flüssigkeit stark grau getrübt. Farbknopf und geringgrad. Flockg.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,22 Rotzextrakt 10 Min. 56°; + 9,78 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++
„ 13	++	++++
„ 14	++	++++
„ 15	++	++++
„ 16	++	++++
5 neg. Seren	starke Trübung	starke, milchige, blaue Trübung ohne Ausflockung. 1 Farbknopf deutlich als solcher erkennbar.

daß die Benutzung eines mit 0,1 ccm Tolubalsam verstärkten M.T.R.-Extraktes von sehr großem Vorteil ist. Als geeignet für diesen verwendeten Original-M.T.R.-Extrakt wurde der 2proz. Rotzextrakt gefunden, der klarste und eindeutigste Ergebnisse brachte, ganz besonders den negativen Seren gegenüber. Eine leise Flockung, die schon nach

dem Erhitzen des M.T.R.- und Rotzextraktes allein sichtbar ist, darf nicht stören. Sie geht sofort verloren nach dem nicht zu langsamen Mischen mit der 3proz. NaCl-Menge, die für die Auffüllung der Gesamtmenge auf 11 ccm erforderlich ist.

Versuche mit 0,05 ccm Tolubalsam zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt unter sonst gleichen Bedingungen zeitigten genau das gleiche Ergebnis, das fast noch besser brauchbar war, als es geringgradige Farbknöpfe in den negativen Seren, die in der mit 0,1 ccm Tolubalsam verstärkten Versuchsreihe *mitunter* vorhanden waren, vollkommen vermissen ließ. *Aus diesem Grunde sind alle folgenden Untersuchungen nur mit 0,05 ccm Tolubalsam verstärktem M.T.R.-Extrakt — jeweils auf 1 ccm — angesetzt worden.*

Untersucht habe ich mit dieser Reaktion 16 positive und 746 negative Seren, stets mit gleichem eindeutigen und unzweifelhaften Ergebnis nach der positiven wie nach der negativen Seite hin.

Die Spezifität der M.T.-Rotzreaktion.

Mit Hilfe des verstärkten M.T.R.-Extraktes glaube ich den Nachweis führen zu können, daß der von mir gefundenen Rotzreaktion *spezifische* Bedeutung zukommt. Ich ging hierbei von einer bei der Komplementbindung vorherrschenden Tatsache aus. Bei dieser wird eine Kontrolle des abzustufenden Serums angesetzt, die ohne Rotzantigenzugabe gelassen wird. In einem positiven Serum (angenommen 0,02++++) muß dann eine Bindung eingetreten sein, während die Kontrolle vollkommene Hämolyse zeigen muß. Danach ist die Komplementbindung, namentlich in bezug auf die Spezifität, zu beurteilen. Von diesem Faktum ließ ich mich bei meinem Versuch zum Nachweis der Spezifität der M.T.-Rotzreaktion leiten. Den Beweis hierfür habe ich zunächst nur wieder mit 5 frischen positiven und 5 negativen Seren dadurch zu erbringen versucht, daß ich die Seren also *ohne* Rotzextraktzugabe zum verstärkten M.T.R.-Extrakt ansetzte. Spätere Versuche mit meinen anderen positiven Seren bestätigten die in Tabelle 3 niedergelegten Befunde.

Tabelle 3.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) . . 10 Min. 56°
10 ccm 3proz. NaCl . . . . 20 Min. 56°

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.	
Nr. 12	++	++++	Flüssigkeit grauklar durchsicht.
„ 13	++	++++	desgl.
„ 14	+	++	Ausflockung, Flüssigkeit darüber grau getrübt.
„ 15	++	++++	Flüssigkeit grauklar durchsicht.
„ 16	++	++++	desgl.
5 negative Seren	+ bis ++	+++	bis ++++ überall starke Ausflockung, die manchmal leichte graue Trübung erkennen läßt.

In den positiven wie auch in den negativen Seren war in allen Fällen eine deutliche und scharfe Ausflockung eingetreten, die noch unzweifelhafter durch den Kontrast der ausgefällten Flocken, die das Viktoriablau an sich gerissen haben, mit der darüberstehenden, fast wasserklaren Flüssigkeit sich auch für den Laien sichtbar macht — ähnlich wie es auch eine nur eindeutige Beurteilung gibt bei den positiven und negativen Seren, die mit im Vorversuch ausgewertetem Rotzextrakt angesetzt sind.

Während wir also unter normalen Umständen bei der Komplementbindung in der Kontrolle *ohne* Extrakt bei einem abgestuften positiven Serum eine vollkommene Hämolyse haben, die bei den negativen Seren in allen Fällen vorhanden sein muß, haben wir bei der M.T.-Rotzreaktion ein ungefähr umgekehrtes Verhältnis.

Bei der M.T.-Rotzreaktion zeigen die *positiven* Seren eine scharfe Ausflockung *ohne* Rotzextraktzusatz (wie der bei der M.T.R.-Luesdiagnose) genau so wie bei der Reaktion *mit* Rotzextraktzusatz. Dagegen lassen in schärfstem Gegensatz zu den Luesseren die *negativen* Rotzseren *ohne* Rotzextraktzusatz die gleiche Ausflockung erkennen wie die positiven Seren mit und ohne Rotzextraktzugabe, während die negativen Seren mit Rotzextraktzugabe eine starke, vollkommen undurchsichtige, milchige, bläuliche Trübung aufweisen.

Der Erfolg dieser Versuchsanordnung, die des öfteren und wie alle Versuche überhaupt, mit zwar gleichen — anfangs 5, dann mit den weiteren 11 — positiven, jedoch mit immer wechselnden negativen Seren und stets in Parallele mit Seren *mit* Rotzextraktzusatz und auch ohne *gefärbten* M.T.R.-Extrakt angesetzt worden ist und stets die gleichen überzeugenden Resultate ermitteln ließ, gab mir nun Veranlassung, die *strenge* Spezifität nachzuweisen. Ich benutzte hierzu anfänglich einen Abortus-Bangextrakt, wie ich ihn für die Komplementbindung bei der Diagnose des Abortus-Bang im Gebrauch habe. Da, wie ich auch schon bei meinen früheren Versuchen festgestellt habe, der Prozentsatz des jeweils bei der Komplementbindung benutzten Extraktes nicht der gleiche ist oder wenigstens nicht immer sein kann, wie er für die M.T.-Rotzreaktion erforderlich ist, so mußte auch hier erst durch Auswertung die nötige Extraktmenge ermittelt werden. Um dies zu erreichen, setzte ich die Auswertungsversuche genau so an, wie bei der Auswertung des Rotzextraktes mit verstärktem M.T.R.-Extrakt (vgl. Tabelle 2). Den Befund lasse ich in Tabelle 4 folgen.

Beim Vergleich der einzelnen Prozentsätze fällt die gleichbleibende Flockung der positiven Seren auf, die jedoch im positiven Serum Nr. 15 und 16 eine bedeutend geringere ist als bei Rotzextraktzusatz. Ich halte diesen Umstand allein schon für wichtig; er findet seine sichere Bestätigung bei der Beurteilung der negativen Seren. In allen 3 Ver-

Tabelle 4.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,06 Abortus-Extrakt 10 Min. 56°; + 9,94 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.	
Nr. 12	++	++++	Flüssigkeit ganz klar
„ 13	++	++++	desgl.
„ 14	++	++++	desgl.
„ 15	+	++	Ausflockung deutlich u. sichtbar von der Flüssigkeit abgehoben, jedoch grau milch, trübe.
„ 16	+	+++	
5 neg. Seren	+	++ bis +++	Ausflockung mehr oder weniger stark ausgeprägt.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,11 Abortus-Extrakt 10 Min. 56°; + 9,89 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++
„ 13	++	+++++
„ 14	++	++++
„ 15	+	++
„ 16	+	+++
5 neg. Seren	+	++ bis +++

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,22 Abortus-Extrakt 10 Min. 56% ; + 9,78 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++
„ 13	++	++++
„ 14	++	++++
„ 15	+	++
„ 16	+	++
5 neg. Seren	+	++ bis ++++

suchsreihen finden wir bei diesen eine Ausflockung, die in den ersten beiden Reihen (0,5proz. und 1proz. Abortus-Antigen) in allen Röhrchen konstant ist, während im 3. Versuch (2proz. Abortus-Antigen) einzelne Schwankungen in der Ausflockung eingetreten sind, jedoch Schwankungen, die niemals, auch bei späteren Versuchen nicht, eine Subjektivität bei der Beurteilung des Flockungsgrades aufkommen ließen. Dies trat in um so höherem Grade bei der Versuchsanordnung mit meinen anderen 11 positiven Seren in Erscheinung. Ich möchte aber auch hier bemerken, daß ein zu starkes Höhergehen mit der Extraktzugabe (nicht über 4%) zum verstärkten M.T.R.-Extrakt nicht ratsam ist, da in den beiden Extraktgemischen nach dem Erhitzen die unspezifischen Flockungen eine Beständigkeit annehmen, die nach der NaCl-Zugabe oft nicht oder nicht eindeutig genug zu beheben ist, so daß die ganze Reaktion darunter leiden kann.

Ich ging nun noch weiter und prüfte zunächst wieder 5 neue frische Seren, denen später ebenfalls meine anderen 11 positiven Seren folgten

— stets in Parallele mit frischen negativen Seren — mit *anderen* Bakterienextrakten, die genau so wie der Rotzextrakt gewonnen waren (2—3tägiges Bebrüten, Inaktivieren, Abschwemmen mit 0,5proz. Carbolkochsalzlösung, 3tägiges Schütteln im Schüttelapparat und Zentrifugieren bis zum Klarwerden). Ich verwandte dazu: 1. Gonokokkenextrakt, 2. Typhusvaccine, 3. Paratyphusextrakt, 4. Diphtherieextrakt, 5. Coliextrakt, 6. einen Tuberkelbacillenextrakt nach *Besredka* aus dem Pasteur-Institut in Paris für die Komplementbindung bei der Tuberkulose des Menschen.

Ausnahmslos und immer wieder fand ich das bestätigt, was ich bei der Beurteilung der mit Abortus-Antigen angesetzten Versuche für den Nachweis der Spezifität erläutert habe. Außerdem ist jeder Versuch des öfteren wiederholt und auch stets in Parallele *mit* und *ohne* Rotzextrakt.

Für die Spezifität und für die Überlegenheit über die Komplementbindung und Agglutination sprechen ferner 8 zur Untersuchung eingesandte Seren. Von diesen zeigten 7 Hemmungen bis zu 0,1 ++++, das 4. eine Hemmung von 0,05 + und einen Agglutinationstiter von 1 : 400 (1 : 600 schwach). Alle 8 Seren waren von Anfang an in der M.T.-Rotzreaktion negativ. 7 dieser Seren sind nach 3—4maliger Blutuntersuchung in der Komplementbindung und Agglutination allmählich negativ geworden, das 8. Serum stammte von einem Pferde, das auf Grund der in der Komplementbindung und Agglutination nach 4maliger Untersuchung gefundenen Werte getötet wurde und bei der Sektion in keiner Weise das Vorliegen von Rotz ergab. Diese Werte sind auch von 2 anderen Instituten bestätigt worden.

Negativ waren in der M.T.-Rotzreaktion ferner 10 Luetikerseren sowie 5 Eselseren, 6 Maultierseren, 21 Pferde-Rotlauf-Immunseren, 4 Maultier-Rotlauf-Immunseren, 12 Anämieseren, 4 Druseseren, 3 Seren von Pferden, die an einer Infektion mit Streptococcus viridans litten, und 33 Seren, die aus einem Bestande stammten, in dem Pferdeinfluenza herrschte; in diesem standen außerdem 3 Pferde unter Neosalvarsanbehandlung.

Manche dieser letztgenannten Seren zeigten in der Komplementbindung Hemmungsgrade, die zwischen 0,2—0,02 lagen; teilweise wies auch die Agglutination unspezifische Ergebnisse auf. 2 von den 4 Druseseren, die anfänglich Hemmungen bis 0,05 +++ und 0,02 ++ erkennen ließen, sind nach Abheilung der Abscesse und 3maliger Blutuntersuchung negativ.

Wenn auch die Zahl dieser „kranken“ Seren nicht groß ist, so glaube ich doch auf Grund meiner Feststellungen und der Schwankungen namentlich bei der Komplementbindung sagen zu dürfen, daß die M.T.-Rotzreaktion der Komplementbindung doch um ein Bedeutendes

überlegen ist und ihre Spezifität außer allen anderen weiter oben angeführten Punkten noch mehr bewiesen hat. Die Überlegenheit über die Agglutination an einer größeren Anzahl Seren nachzuweisen, scheiterte an dem Mangel des dazu erforderlichen Materials.

Meine aktiven positiven Seren.

Dehner[13], der die Frage nach der Haltbarkeit konservierter Abortusseren angeschnitten hatte, war zu dem Schluß gekommen, daß bei der Lipoidbindungsreaktion (M.R.) mit zunehmendem Alter die Flockungsfähigkeit nachläßt und zum Teil ganz aufhört und beschränkt die unbedingte Haltbarkeit auf einen Monat bis ein Vierteljahr. *Dahmen*[8, 9, 10, 11] hält ebenfalls das Gelingen der Lipoidbindungsreaktion bei der Beschälseuche für abhängig von dem Zustand, in dem sich das Serum zur Zeit der Untersuchung befindet. Er stellte fest, daß anfänglich positive Reaktionen sich mit dem Älterwerden des Serums abschwächen und zuletzt gar nicht mehr auftreten. So ganz habe ich diese Befunde bei meinen Versuchen mit der Lipoidbindungsreaktion, die allerdings mit M.T.R.-Extrakten angesetzt waren, nicht bestätigen können. Absolute Übereinstimmung hiermit fand ich dann aber bei meiner „Lipoidlösungsreaktion“, die nur mit Aqua dest., und zwar im Verhältnis 1 + 20, angesetzt war.

Tabelle 5.

Lfd. Nr.	Tag d. Eingangs bzw. Entnahme	Komplementbindung	Agglutination	M.T.R. mit Tolubalsam	Lipoidlösungsreaktion
1	Sept. 1928	0,02 ++++	nicht angegeben	++	Lösung
2	Sept. 1928	0,2—0,1 ++++	400	++	„
3	Sept. 1928	0,1 ++++	500	+	„
4	Nov. 1928	0,02 ++++	nicht angegeben	++++	„
5	Nov. 1928	0,2 ++	1000	++++	„
6	Nov. 1928	0,2 +++	800	+++	Nach zahlreich. Versuchen Aufgabe d. Lipoid-Lös.-Reakt.
7	15. XII. 1928	0,1 ++++	800	++++	
8	15. XII. 1928	0,05 ++++	1200	++++	
9	20. XII. 1928	0,1 ++++	1000	++++	
10	20. XII. 1928	0,2 ++++	800	++++	
11	20. XII. 1928	0,02 ++++	800	++++	
12	23. XII. 1928	0,2 ++ } 0,1 + }	800	++++	Die Sektion am 10. I. 1929 ergab bei Nr. 13, 14 Lungen-, Nasen-, Kehlkopfrotz, bei Nr. 12 und 15 ausgedehnten Lungenrotz
13	23. XII. 1928	0,05 +++	1000	++++	
14	2. I. 1929	0,02 ++++	400	++++	
15	2. I. 1929	0,2 Schleier	über 2000	++++	
16	21. I. 1929	0,02 ++++	1500	++++	Die Sektion am 31. I. 1929 ergab ausgedehnten Lungenrotz

Diese Reaktion hatte jedoch ihr Ende gefunden, als mir von einem Institut wieder mehrere aktive positive Seren überlassen wurden und ich mit diesen Seren glatten Mißerfolg hatte. Ich habe in Tabelle 5 die bei der Komplementbindung, der Agglutination und der M.T.-Rotzreaktion mit verstärktem Extrakt ermittelten Befunde aller mir zur Verfügung stehenden positiven Seren niedergelegt, unter denen sich auch einige Seren befinden, die bei der Lipoidlösungsreaktion verwendet worden sind. Das unbedingte Alter der Seren seit der Entnahme konnte, bis auf meine eigenen, nicht absolut sicher ermittelt werden. Ich habe dann in der Tabelle nur das Eingangsdatum erwähnt.

Wie weit nun hiernach die Haltbarkeitsgrenze dieser Seren, also ihre Geeignetheit für die verstärkte M.T.-Rotzreaktion zu ziehen ist, ist unschwer zu ersehen. Ich komme dabei zu der gleichen Feststellung von *Dahmen* und *Dehner*, daß nur das möglichst frische Serum die Möglichkeit für eine unbedingt sichere Diagnose gibt, zumal mir auf Anfrage die Gewißheit wurde, daß die Seren Nr. 6—11 der Tabelle von unbedingt frischen Rotzfällen stammten und alsbald nach der Blutentnahme mir zugeleitet sind, während ich selbst für die Seren Nr. 12 bis 16 der Tabelle volle Gewähr übernehme, da die Blutentnahme durch mich erfolgt ist.

Das Viktoriablau als äußerst wichtiger Unterstützungsfaktor bei der Beurteilung der M.T.-Rotzreaktionsergebnisse.

Nach *Borowskaja*[4] und *Klingberg*[16] ist bei der Luesdiagnose mit Hilfe des gefärbten M.T.R.-Extraktes fast jede Subjektivität bei der Ablesung der Ergebnisse ausgeschaltet. Da ich, wie ich schon früher erwähnte, mich fast ausnahmslos bei meinen Untersuchungen des gefärbten M.T.R.-Extraktes auch nach Tolubalsamzugabe bediente, war es interessant, zu verfolgen, ob dies in jedem Falle zutraf. Zunächst arbeitete ich wieder mit den 5 frischen positiven Seren, die ich immer mit verstärktem M.T.R.-Extrakt in Parallele einmal mit gefärbtem Antigen und einmal ohne Farbzusatz ansetzte. Ich möchte von einer Registrierung dieser Fälle, die natürlich auch mit zahlreichen negativen Seren vorgenommen worden sind, absehen. Sie gaben mir stets und immer wieder die Erkenntnis, daß das Viktoriablau dem nicht gefärbten M.T.R.-Extrakt um ein Bedeutendes überlegen ist. Während beim gefärbten M.T.R.-Extrakt schon nach 2—3 Stunden die positiven Seren eine deutliche Ausflockung zeigten, ließen die positiven Seren *ohne* Farbzusatz eine nur subjektive oder zum mindesten mangelhafte, nicht deutlich sichtbare Ausflockung erkennen. Nach 18—20 Stunden war dies behoben, aber nicht in besonders einleuchtendem Verhältnis. Der Subjektivität waren jedoch gewisse Schranken gesetzt, die bei den Versuchen mit gefärbtem M.T.R.-Extrakt nicht vorhanden waren. Dies

war bei den 5 frischen positiven Seren und fast noch mehr bei meinen anderen älteren Seren der Fall. Bei den negativen Seren ist die Ablesung sowohl mit gefärbtem wie ungefärbtem M.T.R.-Extrakt eine dermaßen einfache, daß sie unschwer erkannt und gedeutet werden kann.

Welche Menge Viktoriablau zur objektiven Sichtbarmachung der M.T.R.-Luesdiagnose erforderlich ist, das haben *Borowskaja* und *Klingberg* zu ermitteln gesucht. Während die erstere mit erhöhten Dosen arbeitet, verlangt *Klingberg* einen Zusatz von 0,02 g Viktoriablau zu 50 ccm M.T.R.-Extrakt. Für die M.T.-Rotzreaktion habe ich als ausreichende Menge 0,015 g Viktoriablau zu 50 ccm M.T.R.-Extrakt gefunden und vermeide damit zum weitaus größtem Teil irgendwelche Farbausfälle, die nach 2—3 Tagen eintreten können, aber weder dann noch vorher eine objektive Beurteilung niemals beeinträchtigen.

Trübe (eigengeflockte) und hämolysierte Seren dürfen bei dieser Reaktion mit Hilfe des Viktoriablaus nicht so bedenklich angesetzt werden, wie es bei der Komplementbindung der Fall ist. Dafür habe ich mit 5 positiven und 10 negativen Seren den Beweis erbracht, die, 5 Wochen bzw. 14 Tage lang auf dem Blutkuchen stehend, starke Hämolyse und teilweise erhebliche Trübung erkennen ließen.

Das in üblicher Weise mit Carbolsäure konservierte Serum übt keinen Einfluß auf die Reaktion aus. Bedingung ist dabei, daß das Alter des Serums nicht zu erheblich ist.

Nachdem bereits *Elkeles*[14] die Meinickesche *Trübungs*reaktion durch Einführung der Kuppenablesung als *Klärungs*reaktion verwendet hat, ist *Meinicke*[28, 29] mit seiner neuesten Reaktion, der M.K.R.-Meinicke-Klärungs-Reaktion, auch seinerseits diesem Vorgang gefolgt unter ausgesprochener Verwendung der „Klärung“ als Indikator, wobei die Verstärkung der Flockung bis zur Klärung durch Vermehren des Tolubalsams im Extrakt und Verringerung des NaCl-Zusatzes erreicht wird.

Bei meinen Versuchen, die M.T.R. der Diagnose des Rotzes dienstbar zu machen, bin ich hinsichtlich der Verstärkung der Extrakte durch Tolubalsam mit Erfolg den gleichen Weg gegangen — ohne von der mir erst später zugänglich gemachten Veröffentlichung *Meinickes* über die M.K.R. Kenntnis gehabt zu haben. Das von mir ausgearbeitete Verfahren unterscheidet sich von der M.K.R. zunächst insofern, als ich — abgesehen von dem Zusatz des Viktoriablaus — der Technik der M.T.R. gefolgt bin. Die *grundsätzlich* bedeutendste Abweichung von der M.T.R. sowohl wie von der M.K.R. aber liegt in dem Zusatz des ausgewerteten Rotzextraktes. Dadurch erhält die von mir angegebene Rotzreaktion eine ausgesprochene *spezifische* Komponente, die den Luesreaktionen, von denen ich ausging, fehlt.

Erwägt man weiter, daß bei der von mir angewendeten Technik durch die mit Tolubalsam verstärkten M.T.R.-Extrakte *alle* Pferde- (und andere Einhufer-) Seren ausgeflockt werden, aber nach Zusatz des spezifischen Bakterienextraktes nur noch positive Rotzseren zur Ausflockung kommen, dann erscheinen mir die Abweichungen in den serologischen Vorgängen doch so erheblich, daß es sich empfiehlt, dem Unterschied gegenüber den mit dem Begriff der verschiedenen Meinicke-Reaktionen verknüpften Vorstellungen dadurch Rechnung zu tragen, daß die neue Reaktion schlechtweg als *Rotz-Klärungs-Reaktion* (R.K.R.) bezeichnet wird.

Zusammenfassung.

Die M.T.-Rotzreaktion hat ihre Brauchbarkeit dadurch bewiesen, daß sie in 746 negativen und 16 positiven Fällen eine absolute und fast vollkommene Übereinstimmung mit der Komplementbindung und Agglutination aufweist und ihre Überlegenheit über beide dadurch bestätigt, daß 7 in der Komplementbindung anfänglich ziemlich stark positive Seren nach einiger Zeit erst negative Befunde vorzeigten, die in der M.T.-Rotzreaktion von Anfang an negativ gewesen sind. Die Überlegenheit ist weiterhin durch Maulesel- bzw. Maultierseren sowie durch zahlreiche andere „kranke" Seren erbracht worden, die teilweise ganz erhebliche unspezifische Hemmungen in der Komplementbindung erkennen ließen.

Ein Serum hatte in der Komplementbindung einen Ablenkungsgrad von 0,05+ und in der Agglutination einen Titer von 1 : 600 schwach, war aber in der M.T.-Rotzreaktion negativ. Die Tötung und die Sektion des Pferdes hat das Vorliegen von Rotz in keiner Weise bestätigen können.

Die Spezifität ist außerdem mit 7 verschiedenen Bakterienextrakten, die genau so wie der Rotzextrakt hergestellt sind, nachgewiesen.

Die M.T.-Rotzreaktion ist tunlichst mit einem Rotzextrakt anzusetzen, der in der Komplementbindung eine hohe Wertigkeit besitzt.

Das Arbeiten mit Viktoriablauzusatz zum M.T.R.-Extrakt muß als wertvolles Unterstützungsmittel bei der Beurteilung der Ergebnisse angesehen werden, namentlich in Hinsicht auf das hämolysierte und trübe Serum.

Das Erhitzen der Extrakte und der NaCl-Lösung ist zur Vermeidung unspezifischer Ergebnisse unbedingt erforderlich.

Das carbolisierte Serum ist ohne Einfluß auf die M.T.-Rotzreaktion.

Das Alter des Serums ist von großer Wichtigkeit; es darf nur möglichst frisches Serum untersucht werden.

Zur Verwendung kommen darf nur aktives Serum, und zwar in einer Menge von 0,2 ccm.

Die Benutzung von *Meinickes* Original-M.T.R.-Lues-Extrakten (schwach) ist für die M.T.-Rotzreaktion unbedingt zu empfehlen.

Der Tolubalsam ist *das* Mittel, um zum Erfolg zu kommen, um so mehr als die M.T.R.-Originalextrakte nicht immer gleiche Wertigkeit haben. Die Menge des dem M.T.R.-Extrakt zuzusetzenden Tolubalsams (10proz.) ist jeweils an möglichst mehreren stark positiven Seren auszuwerten; im allgemeinen genügt der Zusatz von 0,05 ccm zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt.

Die Ablesung der Ergebnisse hat zunächst nach 2—3stündigem Aufenthalt im Brutschrank zu erfolgen, dann endgültig nach 18 bis 20 Stunden, nachdem die Proben auf den Brutschrank gestellt oder bei erhöhter Zimmertemperatur stehengelassen sind.

Schrifttum.

[1] *Cominotti*, Ref. aus der Berl. tierärztl. Wschr. **1921**, 492. — [2] *Belting*, Inaug.-Diss. Gießen 1921. — [3] *Bley*, Z. Vet.kde **1918**, H. 7, 308. — [4] *Borowskaja*, Zbl. Bakter. I Orig. **105**, 455 (1928). — [5] *Brandt*, Z. Immun.forschg **34**, H. 4. — [6] *Bruck*, Handbuch der Serodiagnose der Syphilis. Berlin: Julius Springer 1924. — [7] *Dahmen*, Berl. tierärztl. Wschr. **1920**, Nr 45, 532. — [8] *Dahmen*, Ebenda **1921**, Nr 7, 31; ebenda **1921**, Nr 52, 617. — [9] *Dahmen*, Arch. Tierheilk. **47**, H. 5, 319 (1922). — [10] *Dahmen*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1923**, 75. — [11] *Dahmen*, Erg. Hyg. **6**, 233 (1923). — [12] *Dahmen*, Erg. Hyg. **7** (1925). — [13] *Dehner*, Inaug.-Diss. Gießen 1921 und Mh. prakt. Tierheilk. **34**. — [14] *Elkeles*, Med. Klin. **1923**, Nr 41. — [15] *Klimmer*, Technik und Methodik der Bakteriologie und Serologie. 1923, 463. — [16] *Klingberg*, Zbl. Bakter. I Orig. **1929** (erscheint demnächst). — [17] *Kohler*, Z. Inf.krkh. Haustiere **21**, 288 (1920). — [18] *Lührs*, Mh. prakt. Tierheilk. **30**, 11 u. 12. — [19] *Lührs*, Zbl. Bakter. I Orig. **85**, 76 (1921). — [20] *Lührs*, Arbeit aus Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen **6**, Lief. IV (1927). — [21] *Lenz*, Inaug.-Diss. Gießen 1923. — [22] *Meinicke*, Berl. tierärztl. Wschr. **1919**, Nr 44. — [23] *Meinicke*, Berl. klin. Wschr. **1917**, Nr 25 u. 50; **1918**, Nr 4. — [24] *Meinicke*, Z. Immun.forschg **27** (1918); **28/29** (1919) — [25] *Meinicke*, Dtsch. med. Wschr. **1919**, Nr 7 u. 12; **1920**, Nr 37; **1922**, Nr 12; **1923**, Nr 2 u. 19; **1926**, Nr 28; **1917**, Nr 42. — [26] *Meinicke*, Münch. med. Wschr. **1917**, Nr 41 u. 51; **1918**, Nr 49; **1919**, Nr 33; **1924**, Nr 17. — [27] *Meinicke*, Klin. Wschr. **1924**, Nr 9 und **1929**, Nr 3, 112—113. — [28] *Meinicke*, Kollesche Frankfurter Festschrift **1928**, H. 21, 296. — [29] *Meinicke*, Seuchenbekämpfg **1926**, H. 2. — [30] *Meinicke* und *Bley*, Z. Vet.kde **30**, 97 (1918). — [31] *Meinicke* und *Neumann*, Ebenda **30**, 265 (1918). — [32] *Oppermann* und *Lauterbach*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1928**, Nr 18, 311. — [33] *Richters*, Ebenda **1922**, 112. — [34] *Ulrich*, Inaug.-Diss. Gießen 1923. — [35] *Weber*, Berl. tierärztl. Wschr. **1929**, 121.

Über Auswahl, Krankheiten und Behandlung der Pockenlymphe-Impftiere sowie den Einfluß der Impftiere auf Quantität und Qualität der Lymphe.

Von

Erik Henricsson (Stockholm).

Mit 1 Textabbildung.

(*Eingegangen am 22. März 1929.*)

Bei der Herstellung von Pockenvaccin ist es eine unerläßliche Bedingung, daß dasselbe nur solchen Kälbern entnommen wird, die während der Behandlung keine anderen als durch das Vaccin bedingte Krankheitssymptome zeigen, und auch bei der Zerlegung nur durch das Vaccin verursachte pathologische Veränderungen aufweisen. Von der Vaccinbehandlung unabhängige Krankheiten sind jedoch so häufig, daß man in den meisten mit der Vaccinbereitung betrauten Instituten große Mengen Vaccin kassieren muß.

24,03% Vaccinkälber, die während der Jahre 1919—1927 in der Sanitätsabteilung des Schlachthofes der Stadt Stockholm geschlachtet und obduziert wurden, hatten z. B. Pneumonien. Die entsprechende Ziffer für die nichtvaccinierten Kälber, die während desselben Zeitraumes dem Schlachthofe der Stadt Stockholm zugeführt wurden, betrug etwa 0,76. Das starke Mißverhältnis zwischen diesen beiden Zahlen hat mich dazu veranlaßt, diese Pneumonien näher zu untersuchen. Hierbei hatte ich Gelegenheit, auch einige andere Krankheiten und pathologische Veränderungen zu studieren, die bei den zur Vaccinherstellung verwendeten Kälbern zwar nicht typisch sind, aber häufig vorzukommen pflegen. Eine übersichtliche Zusammenstellung dieser Verhältnisse dürfte schon aus dem Grunde von Interesse sein, weil die einschlägige Literatur dürftig ist. Die Menge meines Untersuchungsmaterials ist zwar nicht gerade überwältigend, aber doch auch nicht so gering, daß man den Einwand erheben könnte, die eventuell gewonnenen Resultate oder Erfahrungen seien von Ursachen oder Umständen zufälliger Art abhängig.

Das den nachstehenden Untersuchungen zugrunde liegende Material besteht aus 520 Vaccinkälbern, die in dem Zeitraum vom 1. Januar 1919

bis zum 11. April 1927 obduziert wurden. Die Verteilung auf die einzelnen Jahre geht aus folgender Aufstellung hervor.

Tabelle 1.

	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927
Anzahl der Kälber:	60	72	75	50	57	77	51	60	18

Zum Vergleich hatte ich 15 gesunde Kälber im Gewicht von etwa 80 kg untersucht. Zur Prüfung des Vaccines wurde außerdem eine Anzahl kleinerer Kälber verwendet.

Kurzer historischer Überblick.

Bekanntlich hält man alle Säugetiere für mehr oder weniger empfänglich für das Vaccin; es herrscht jedoch von jeher die Meinung vor, daß sich Rinder am besten als Impftiere eignen, von welcher Rasse, Größe oder welchem Alter sie auch sein mögen. Man stellte zunächst Versuche mit Ziegen an, vermutlich wohl deswegen, weil diese Tierart fast immun gegen Tuberkulose sein soll (*Fospin*). Die Pocken werden hier klein, trocken und füllen sich mit Lymphe weniger gut als bei Kälbern, was vermutlich auf der relativen Saftarmut der Ziegenhaut beruht. Auf dem Pasteurinstitut in Saigon wurden Versuche mit Büffeln angestellt, bei welchen das Vaccin leicht anging und sich gut entwickelte. Diese Versuche bezweckten eine Steigerung der Virulenz der durch den langen Transport von Frankreich geschwächten Kälberlymphe. Pferd und Esel sind für das Vaccin ebenfalls empfänglich.

Um Impfstoffe, die durch zahlreiche Passagen beim Menschen geschwächt waren, wieder aufzufrischen, wurden Übertragungen auf das Euter von Kühen gemacht, denn man ging von der Ansicht aus, daß wegen der Ähnlichkeit spontaner Kuhpocken mit den Blattern hierbei die besten Resultate zu erwarten wären. Später, als die allgemeine Schutzimpfung von Kindern den Bedarf großer Impfstoffmengen erforderte, gab man die unbequeme Euterimpfung auf und ging zur Impfung von Kälbern über.

I. Allgemeiner Teil.

Meine obduzierten Versuchstiere gehörten der Rasse an, die als „Rotscheckiges Schwedisches Vieh“ bezeichnet wird, zumeist unter der Bezeichnung R. S. B. bekannt.

Diese Rasse wurde nach und nach stabilisiert und wegen ihres guten Anpassungsvermögens an die mittelschwedischen landwirtschaftlichen Verhältnisse mehr und mehr beliebt. Die Tiere waren zwischen 8 und 12 Wochen alt. Sie hatten sich bis zu diesem Zeitpunkt so stark entwickelt, daß sie die Anstrengung, die mit der Vaccination verbunden

ist, relativ leicht vertragen. Ferner waren sie noch nicht so groß, daß das Umgehen mit ihnen Schwierigkeiten bot.

In manchen Instituten sollen Kälber von heller Farbe, Weiß mit verschiedenen Nuancen von Gelb, oder Tiere mit großen, weißen Abzeichen für den Impfzweck vorgezogen werden. Meine Versuchstiere waren rot und weiß, und zwar herrschte bei einigen das „Rot", bei anderen das „Weiß" vor. Erwähnt sei, daß auch *G. Paul*, *Kraus* und *Levaditi* der Ansicht sind, daß die Farbe der Haut für die Vaccineherstellung ohne jede Bedeutung ist.

Die Auswahl von Kälbern mit hellem Bauch bezweckt eine bestmögliche Vermeidung der durch das dunkle Hautpigment bedingten Verfärbung und Trübung des Vaccins.

G. Paul hat ferner die interessante Beobachtung gemacht, daß die Anzahl der Färsenkälber, bei welchen das Vaccin wegen Tuberkulose kassiert wurde, prozentual bedeutend größer war als die Anzahl Stierkälber. Trotzdem werden Färsenkälber bevorzugt, weil die Stierkälber das Operationsfeld und die Bandagen durch Urin verunreinigen.

Unter den obduzierten Kälbern fanden sich weder schlechtgenährte noch übermäßig gemästete Tiere vor. Tiere von guter Kondition und mittelgutem Nährzustande scheinen sich am besten zu eignen und Eingriffe dieser Art am besten zu ertragen.

Die untersuchten Kälber besaßen mittelguten Nährzustand und wogen in der Regel etwa 80 kg. Ihre Größe betrug etwa 90 cm Stockmaß über dem Rücken. Bei leichteren Kälbern, die im allgemeinen nicht lange genug mit Süßmilch gefüttert waren, war die auf die Vaccination folgende Reaktion besonders heftig. Bei einem Gewicht von etwa 100 kg ist wiederum der allgemeine Nährzustand im allgemeinen nicht mehr so gut (Heu- und Rauhfutterfütterung). Freilich ist die Bauchfläche in diesem Fall relativ groß, aber die Ausbeute wird dennoch nicht so reichlich, weil die Haut bei der Fütterung mit Rauhfutter trocken ist. Das Gewicht von 80 kg bildet demnach die Grenze, die nach Möglichkeit eingehalten werden sollte, was jedoch nicht ausschließt, daß sich Tiere von 1—2 Jahren, also bedeutend größere Tiere zur Vaccindarstellung eignen (*Paul*).

Ein Fall von Maul- und Klauenseuche kam unter meinen Versuchstieren nicht vor.

Die Kälber erhielten, wie hier üblich, etwa 10 l lauwarme, mit 1—2 l Wasser verdünnte Süßmilch und etwa 1 kg Heu pro Tag. Die Fütterung wurde mithin nicht plötzlich umgestellt, und ich erblicke hierin zum Teil die Ursache, daß die Kälber von der sonst bei Ortswechsel so gewöhnlichen Diarrhöe nicht befallen wurden.

Bei ihrem Eintreffen unterzog ich die Tiere in üblicher Weise einer klinischen Untersuchung: Temperatur, Puls, Augenschleimhaut, Maul-

schleimhaut, Perkussion und Auscultation des Herzens und der Lungen, eventuell bei besonderem Anlaß intracutane Tuberkulinprobe, letztere an allen Kälbern aus nicht reaktionsfreien Beständen.

Die von *G. Paul* erwähnten Übelstände bei der Vaccinbehandlung (Überempfindlichkeit der Kälber gegen Vaccin, Auftreten hochgradigen Bauchödems usw.) habe ich nicht beobachtet. Es ist möglich, daß diese Komplikation nur nach der subcutanen Tuberkulinprobe auftritt, was ich nicht geprüft habe.

Das gewöhnlichste Verfahren zur Vaccindarstellung hier in Skandinavien, dem auch ich gefolgt bin, ist folgendes.

Vorbereitung zur Impfung.

Am Tage vor der Vaccination wird bekanntlich der ganze Bauch eingeseift bis auf einige Handbreiten vor dem Nabel und ebenso die Innenseiten der Oberschenkel bis in die Gegend des Anus hinauf rasiert. Die mit dem Rasieren unausbleiblich verbundenen Exkoriationen können bis zur Vaccination einigermaßen heilen. Vor der Impfung wird die Impffläche mit sterilem Wasser und Seife gewaschen. Schließlich wird das ganze Operationsfeld mit großen Quantitäten sterilen Wassers gründlich gespült. Letzteres erfolgt, nachdem das Kalb bereits auf dem Operationstisch gefesselt ist.

Verschiedene Betäubungsmethoden und Narkotica wurden im Laufe der Jahre geprüft. Schon wenige Versuche ließen erkennen, daß Morphium subcutan keinen sonderlichen Betäubungseffekt herbeiführt. Allgemeine Narkose mit Chloroform pro narcosi und später Äther pro narcosi gewährt freilich eine völlig befriedigende Unempfindlichkeit, hat aber auch ihre Nachteile. Bei Notschlachtungen riecht das Fleisch nach Chloroform bzw. Äther, außerdem sollen diese beiden Narkotica Bronchitiden und Bronchiolitiden verursachen können, freilich von gelinder Art. Chloralhydrat per rectum wirkt in der Regel befriedigend, wenn das betreffende Kalb keine Darmstörungen aufweist; leidet es aber an Diarrhöe, so ist die Wirkung eines Chloralhydratklistiers ungenügend.

Ich bin mit 5—8 g Chloralhydrat ausgekommen, das in etwa 500 g Wasser gelöst, per os 20—30 Minuten vor der Vaccination verabreicht wurde. Die Schattenseiten der obengenannten Narkotisiermethoden fehlen hierbei, und der sich in Schlaffheit, wackelndem Gang und einer relativen Unempfindlichkeit äußernde Betäubungseffekt reicht völlig aus und läßt sich mit dem Ätherrausch am ehesten vergleichen.

Nachdem das Kalb in oben angegebener Weise gefesselt ist, wird (*Pfeiffers* Methode) die rasierte Oberfläche mit einem Bistouri scarifiziert, dessen schneidender Teil vorn quer zu einer rechtwinkligen, scharfen Ecke abgeschliffen ist, mit der die Schnitte gelegt werden. Die Länge der Einzelschnitte soll 10—15 cm betragen, die Abstände etwa 1,5 cm, die Tiefe soll jedoch nicht größer sein als die durch einen unbedeutenden Blutstreifen gekennzeichnete. Bei sachgemäßer Ausführung ist die Blutung nicht nennenswert.

Die mit 3 Teilen Glycerin gemischte Lymphe wird nun mittels eines gewöhnlichen Metallspatels auf die ganze scarifizierte Fläche aufgestrichen, worauf das Kalb vom Operationstisch zurück in seinen Verschlag geführt werden kann.

Wegen der Schwierigkeiten, Bandagen zuverlässig zu fixieren und sauber zu halten, ist man vom Anlegen von Verbänden abgekommen, zumal das Kalb sowohl durch Hitze als auch durch den Druck, den die Bandagen ausüben, wenn sie fest

anliegen, belästigt und beunruhigt wird. Bei zu starkem Druck hindern sie übrigens die Entwicklung der Pocken infolge Maceration derselben. Liegen sie wiederum zu lose und gleiten sie hin und her, so entsteht leicht Hautreiz mit den für die Pocken nachteiligen Folgen.

Die zuweilen versuchte barbarische Suspensionsmethode habe ich nicht geprüft.

Statt der Bandage wird etwa 24 Stunden nach der Vaccination die von *Kohn* und *Rothziegel* geprüfte Paste aufgestrichen, die unter dem Namen Epidermin in den Handel kommt und aus einer Mischung von Bienenwachs, Gummi arabicum, Wasser, Glycerin und Zinkoxyd besteht.

Die Entwicklung der Pocken zeigt dann das gewöhnliche bekannte Bild.

Bereits etwa 24 Stunden nach der Vaccination kann man zu beiden Seiten der Schnitte schmale rote Streifen sehen, und nach weiteren 24 Stunden sind diese Streifen in dünne, rosafarbene, etwas erhöhte Leisten übergegangen (das papulöse Stadium), die sich dann rasch zu den charakteristischen Vaccinblasen mit ihrer länglichen Bohnenform und der typischen rinnenförmigen Einsenkung entwickeln. Die Konsistenz der völlig entwickelten Pocken ist äußerst wechselnd, je nach der individuellen Empfänglichkeit, der Jahreszeit, der Beschaffenheit der Haut usw. Extremformen sind einerseits die riesengroßen, perlmutterglänzenden, knorpelharten Pocken und andererseits die kleinen, schmalen, halbtrockenen, gelben Pocken. Zwischen diesen gibt es zahlreiche Übergangsformen. Klein und saftlos werden die Pocken oft oben in der Brustgegend, wo die Haut relativ stramm und trocken ist. Am üppigsten werden sie rings um die Zitzen herum. Sticht man beim Menschen mit einer Nadel ein Loch in eine Pocke, so sickert alsbald die klare Lymphe aus ihr hervor. Bei Kälbern dagegen genügt zur Entfernung der Lymphe nicht einmal ein Einstich mit ziemlich kräftiger Öffnung, sofern man nicht vorher mit einer Klemmpinzette die Basis der Pocke zusammengedrückt hat. Dieses Verfahren zur Gewinnung der Lymphe wird heutzutage nicht mehr angewandt.

Die jetzt übliche Methode zur Lymphegewinnung ist aus dem Verfahren mittels Impflanzette hervorgegangen, bei dem jede Pocke für sich geöffnet und der Inhalt direkt auf den Kinderarm übertragen wurde, sowie aus *Lancis* Methode durch Druck mittels Peans.

Mit *Negris* Nachweis, daß die wirksame Substanz im Vaccin nicht an den Blaseninhalt, sondern an die Zellen der Wände und des Bodens der Pocke (das mit Leukocyten infiltrierte Stratum corneum et mucosum der Oberhaut) gebunden ist, mit der Einführung des Glycerins als Konservierungsmittels durch *Müller* in Berlin sowie ferner durch die von *Bezet* in Rotterdam in die Praxis übertragene Nutzanwendung der Erfahrungen *Negris* wurde die Technik der Lymphegewinnung in neue Bahnen gelenkt.

Ich pflege das Vaccin am 5. bis 6. Tage zu entnehmen, da innerhalb dieser Zeit die Pocken hinreichend gereift sind. Das Kalb erhält wie bei der Vaccination Chloralhydrat und wird in der bereits beschriebenen Weise auf dem Operationstisch fixiert. Das Epidermin wird mit sterilem, kaltem Wasser und sterilen Tüchern entfernt, worauf die Pocken so rasch wie möglich mit einem scharfen Löffel, der Curette, abgekratzt werden. Die Lymphe wird in sterilen Glasschalen gesammelt und mit Glycerin gemischt. Diese Mischung wird verrieben und darauf äußerst sorgfältig in der sog. *Paul-Cokorschen* Lymphmühle zermahlen. Die nun wunde Bauchfläche wird alsbald nach Entfernung der Lymphe von neuem mit Epidermin bestrichen.

Klinischer Verlauf normal verlaufender Impfung.

Die Reaktion, welche die Tiere bei der Vaccination und Lymphegewinnung zeigen, ist bekanntlich bei weitem nicht so kräftig, wie man mit Rücksicht auf die Art des Eingriffes erwarten könnte. Eine gewisse Unlust macht sich bemerkbar, der Blick wird matt und stumpf. Das Haarkleid verliert seinen Glanz und wird struppig, der Appetit wird jedoch nicht weiter beeinflußt, höchstens am ersten Tage. Die Temperatur steigt schon am 2. Tage auf etwa 39,5°, um später noch mehr in die Höhe zu gehen, und zwar bis zu einem Maximum, das am 5. Tage 41° und darüber beträgt. Nach der Lympheentfernung fällt sie wieder, hat aber im allgemeinen selbst am 5. Tage nach derselben, dem Zeitpunkte der Einlieferung des Kalbes in die Schlächterei, das Normale noch nicht wieder erreicht.

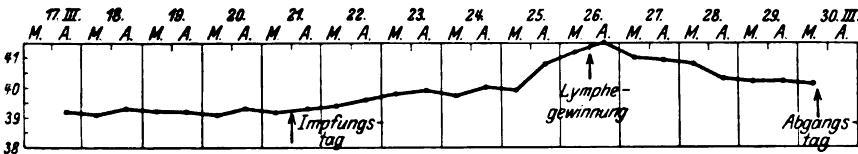


Abb. 1. *M.* = morgens; *A.* = abends.

Die Beobachtungsdauer erstreckt sich hier also auf 5 Tage vor der Vaccination und 5 Tage nach der Lymphegewinnung.

Gewichtsverminderung tritt nicht ein. Bei der gebräuchlichen Fütterungsordnung müßte allerdings jedes Kalb mit normalem Wachstum während der für den fraglichen Zweck vorgesehenen Zeit (15 Tage) ungefähr 10 kg an Gewicht zunehmen.

Die Vaccination scheint stets eine mehr oder weniger lästige Diarrhöe zu verursachen, auf die ich später zurückkommen werde.

Die Inguinallymphknoten schwellen im allgemeinen bis zur Größe eines Hühnereies an.

Tabelle 3. *Die Anzahl untersuchter größerer Kälber und beschlagnahmter Organe im Schlachthof der Stadt Stockholm.*

Jahr	Untersuchte Tiere	Beschlagnahmte Teile				
		Lungen %	Lebern %	Nieren %	Därme %	Herzen %
1919	5480	101 = 1,84	32 = 0,57	109 = 1,98	4 = 0,07	4 = 0,07
1920	7347	88 = 1,19	26 = 0,35	175 = 2,38	0 = 0	5 = 0,06
1921	9193	128 = 1,39	52 = 0,56	227 = 2,25	5 = 0,05	10 = 0,10
1922	10990	162 = 1,48	64 = 0,58	331 = 3,01	6 = 0,05	8 = 0,07
1923	9047	140 = 1,54	51 = 0,56	223 = 2,46	11 = 0,12	13 = 0,14
1924	6336	128 = 2,02	54 = 0,85	192 = 3,03	15 = 0,23	18 = 0,28
1925	8557	110 = 1,28	49 = 0,57	213 = 2,48	1 = 0,01	14 = 0,16
1926	9122	139 = 1,52	45 = 0,49	242 = 2,65	3 = 0,03	14 = 0,15

Tabelle 4. *Fälle mit Veränderungen.*

	Anzahl Fälle	in %
Nierenhämorrhagie	28	5,38
Nephrit. mac. alb.	5	0,96
Andere Nephritiden	6	1,15
Enteritis	11	2,11
Hepatitis	7	1,34
Herzdegeneration	1	0,19
Atelektase		
a) mit deutlicher Pneumonie	35	6,73
b) ohne deutliche Pneumonie	19	3,63
Bronchopneumonie		
a) ausgebreitete	68	13,07
b) von geringerer Ausbreitung	57	10,96
c) mit Kavernen	4	0,76
d) mit Nekrose	2	0,38
e) mit Induration	1	0,19
Bronchitiden ohne Pneumonie	8	1,44
Futteraspiration	7	1,34

Tabelle 5. *Anzahl Fälle 1919—1927.*

	Anzahl Fälle	in %
Fälle ohne Veränderungen	264	50,77
Fälle mit Veränderungen, aber ohne Beschlagnahmung	218	41,92
Fälle mit Veränderungen und Beschlagnahme	38	7,31
Summe	520	100,00

Tabelle 6. *Fälle mit Veränderungen, ohne Beschlagnahme.*

	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927	Summe
Nephrit. mac. alb.	2	—	—	—	1	1	1	—	—	5
Nierenhämorrhagien	5	10	5	3	4	1	—	—	—	28
Andere Nephritiden	1	—	1	1	—	2	1	—	—	6
Enteritis	—	—	—	—	—	2	—	—	—	2
Herzdegeneration	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1
Hepatitis	—	—	1	—	3	1	—	—	—	5
Atelektase	21	7	7	9	7	3	—	—	—	54
Pneumonie	20	27	21	6	12	21	—	2	—	109
Bronchitis	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Futteraspiration	—	2	2	1	—	—	—	2	—	7
									Summe	218

Tabelle 7. *Fälle mit Einwand des Obduzenten.*

	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927	Summe
Enteritis	—	2	1	—	3	2	—	1	—	9
Bronchitis	—	—	—	—	7	—	—	—	—	7
Pneumonie	—	—	3	4	5	1	—	3	—	16
Andere Ursachen	—	—	1 (Lungenabceß mit Streptokokken)	—	1 Tbc. 2 Hepatitis + Diarrhöe	1 Tbc.	1 Tbc.	—	—	6
									Summe	38

Krankheiten der Impftiere.

Tab. 4 zeigt in Prozenten die pathologisch verlaufenden Fälle bei vaccinierten Kälbern, und Tab. 3 enthält zwecks Vergleiches gewisse Ziffern bei nichtvaccinierten Kälbern.

Bronchopneumonien.

Der Verlauf der Bronchopneumonien bei den Vaccinkälbern weicht im großen und ganzen nicht wesentlich von dem gewöhnlicher Pneumonien bei Rindern ab.

Klinische Symptome: Temperatur 40° und darüber. Sie hält sich bis zum Eintreten der Besserung auf dieser Höhe. Atmung beschleunigt. Bisweilen (aber nicht immer) kurzer, stoßweißer, offensichtlich schmerzhafter Husten, Ausfluß aus der Nase. Kräftige Perkussion löst Husten aus. Lungendämpfung, die sich aber meistens kurz vor das Buggelenk und bis unterhalb desselben und ebenso weit hinter das Ellbogengelenk erstreckt. Bei der Auscultation lassen sich Rasseltöne oft im Bereich des ganzen Brustkorbes wahrnehmen. Puls ungefähr 100—120mal in der Minute, kräftig. Appetit gering oder aufgehoben. Die ersten Symptome einer Pneumonie wurden ungefähr in den Tagen der Lymphegewinnung beobachtet, und zwar ungefähr ebenso oft vor wie nach derselben.

Zerlegung: Die Bronchopneumonien waren im allgemeinen auf die Spitzenlappen und den mittleren Lobus lokalisiert und kennzeichneten sich durch herdweise auftretende Veränderungen am Lungenrande. Bei Druck auf die veränderten Teile trat eitriger, trüber Schleim über die Schnittfläche aus den Bronchien hervor. Die entzündeten Lungenteile waren weniger gut retrahiert. Die Farbe war rot und wich scharf von dem übrigen bleichen Lungengewebe des geschlachteten Kalbes ab. Die Schnittfläche war glatt und glänzend und von ebenderselben Farbe wie die Oberfläche. Inmitten der feuchten Schnittfläche der pneumonischen Partie fanden sich manchmal vereinzelte Herde mit halbtrockener, grauroter, feinkörniger Schnittfläche.

Die bronchitischen und peribronchitischen Veränderungen traten stark hervor. Das Epithel war stellenweise abgestoßen. Im Bronchiallumen sah man große Ansammlungen von Eiterzellen, die Propria der Schleimhaut war stark geschwollen und zellinfiltriert. Sämtliche Capillaren waren blutgefüllt. Das peribronchiale Gewebe war geschwollen und zellinfiltriert, die Gefäße wiesen Hyperämie auf. Im Lungengewebe fand sich seröse Exsudation, die Alveolen waren von einer feinkörnigen, wachsartigen, nahezu homogenen Masse angefüllt, die nur spärliche Zellen enthielt. In den allermeisten Zellen ließ sich überhaupt keine Exsudation in die Alveolen beobachten, sondern diese waren zu feinen Spalträumen kollabiert, so daß oft genug die dicht aneinander liegenden Alveolenwände kaum zu unterscheiden waren (Atelektase nach Resorption des serösen

Exsudats). Ich habe auch Fälle beobachtet, bei denen sich in einzelnen Lungenpartien im Alveolarlumen reichlich Leukocyten und Fibrin und sogar geringere nekrotische Veränderungen wahrnehmen ließen.

In einem Fall wurden im gelben Eiter der Bronchien reichlich Streptokokken beobachtet. In einem anderen Falle fand sich in der einen Lunge eine walnußgroße Kaverne mit gelbem Eiter und gleichfalls zahlreichen Streptokokken. In 2 Fällen waren die Lungen von zahlreichen kleinen Eiterherden durchsetzt.

Nur in 6 Fällen von 125 Pneumonien wurden Bakterien nachgewiesen, und zwar in 4 Fällen Streptokokken, in einem Fall Diplokokken und in einem Fall Colibakterien. Von diesen 125 Pneumonien verliefen 3 tödlich.

Von großem Interesse ist der hohe Prozentsatz an Pneumonien, 24,03%, im Vergleich zu dem Prozentsatz an Pneumonien unter nicht vaccinierten Kälbern: = ca. 0,76%.

Bronchitiden ohne Pneumonie.

Die akuten Bronchitisfälle erkennt man zunächst an dem trockenen, kurzen Husten, der später, sobald die Menge des Sekrets zunimmt, häufiger und zuweilen anfallsweise auftritt. Die Perkussion ergibt keine Dämpfung. Der Nasenausfluß ist grauweiß und schleimig. Die Atmungsfrequenz ist nicht auffällig hoch. Bei der Auscultation werden harte Rasseltöne vernommen, die in weiche übergehen, sobald sich die Sekretmassen zu lockern beginnen. Je nach der Lokalisation der Bronchitis auf die gröberen oder feineren Bronchien hört man grobblasige oder feine Rasseltöne. Die Temperatur hält sich in der Regel um 40° oder etwas darüber, geht aber im allgemeinen schon am 2. Tage zurück. Die Pulsfrequenz ist etwas vermehrt und beträgt ungefähr 90—110.

Bei diesen akuten Bronchitiden ist die Bronchialschleimhaut angeschwollen, hochrot und mit schleimigem Eiter bedeckt. Mikroskopisch zeigt die Propria mucosae Schwellung und Infiltration durch polymorphkernige Leukocyten nebst Lymphocyten. Im Epithel sieht man reichliche Schleimbildung.

Die Blutcapillaren in der Propria mucosae und der Submucosa sind hyperämisch. Der Gehalt an Leukocyten in den Gefäßen ist auffallend groß.

Unter den 4 Bronchitisfällen konnten in einem Falle im Exsudat Bakterien nicht nachgewiesen werden, in einem Fall wurden Diplokokken, in einem anderen Colibakterien ermittelt und im 4. Falle wurden anaerobe Bacillen (Saprophyten) beobachtet.

Tuberkulose.

Tuberkulose wurde in 4 Fällen, also in 0,77% beobachtet. Es handelte sich vorwiegend um Tuberkulose in den Bronchial- und Mediastinallymphknoten. In Fall I war der rechte Bronchiallymphknoten

tuberkulös und bedeutend angeschwollen. Fall II zeigte Tuberkulose in dem vorderen Mediastinallymphknoten und außerdem in den vorderen Lappen beider Lungen kleine tuberkulöse Herde. Fall III ergab eine ausgebreitete tuberkulöse Pneumonie nebst Tbc. in den Mediastinallymphknoten und in den Lymphknoten der Nieren und Leber. Bei Fall IV wurden unbedeutende tuberkulöse Veränderungen nur in den angeschwollenen Bronchiallymphknoten nachgewiesen.

Adenitiden.

Die folgenden Ziffern veranschaulichen den Bakterienbefund in dem Popliteallymphknoten von Kälbern ohne pathologische Veränderungen, und zwar:

in 1 Fall 40 Streptokokken pro Kubikzentimeter Lymphknotensaft,
in 1 Fall 100 Streptokokken pro Kubikzentimeter Lymphknotensaft,
in 1 Fall 50 Streptokokken + Coli pro Kubikzentimeter Lymphknotensaft,
in 1 Fall 300 Streptokokken + Coli pro Kubikzentimeter Lymphknotensaft,
in 3 Fällen 2000 Coli + Mikrokokken pro Kubikzentimeter Lymphknotensaft.

Enteritiden.

Der Appetit war schlecht oder aufgehoben, Kot dünnflüssig, von tiefgelber Farbe und übelriechend. Der Bauch war aufgezogen und der Darm gegen Druck empfindlich. Die Darmtöne waren laut, kräftig und ununterbrochen, oft sogar aus der Entfernung hörbar. Zeitweilig trat intensive Gasbildung ein. Auf Schmerzen hindeutende Allgemeinsymptome bestanden nicht. Der Harn war dunkelfarbig, ging nur in geringer Menge ab und enthielt Eiweiß. Die Reaktion war sauer, Temperatur 39,5—39,8°, Puls beschleunigt, Haarkleid struppig und glanzlos, Blick matt. Das Kalb lag gern.

Path. Anatomie: Der Darminhalt war dünnflüssig, besonders im Dickdarm, von gelber Farbe und übelriechend. Die Schleimhaut war rot bis graurot, manche Partien waren rotfleckig oder rotgestreift, besonders im Rectum, wobei die Streifen die Schleimhautfalten kennzeichneten. Die Gefäße waren hyperämisch. An anderen Partien war die Schleimhaut geschwollen und stark durchfeuchtet. Die Lymphfollikel und die Peyerschen Haufen zeigten Schwellung (Hyperplasie). Bei den bösartigsten Enteritiden war die Submucosa ödematös durchtränkt. Der Charakter dieser Veränderungen entspricht einer akuten katarrhalischen Enteritis. In den Darmlymphknoten wurden in diesem Fall Coli B-Bakterien nachgewiesen.

Vereinzelt ließ sich eine Lokalisation lediglich auf das Rectum beobachten. Die Schleimhaut war geschwollen und entweder gleichmäßig oder gestreift dunkelrot, die Gefäße des Darmes zeigten starke Blutfüllung. Das histologische Bild bestätigte die intensive Hyperämie.

In den oberflächlichsten Schichten der Schleimhaut fanden sich kleine nekrotische Herde. Bakteriologischer Befund: Coli B in den Darmlymphknoten.

In drei von 11 Enteritisfällen wurden Coli B-Bakterien durch Kulturversuch in den Mesenteriallymphknoten nachgewiesen. Diese 3 Kälber mit Coli B-Bakterien-Infektion waren verendet.

Hepatitis.

Die Leber war vergrößert und saftig, ihre Farbe rot, abwechselnd mit grauen Flecken. Histologisch fand sich Hyperämie mit zahlreichen Leukocyten in den Capillaren. Von 7 Hepatitisfällen waren 4 mit Enteritis vergesellschaftet, und in einem dieser letzteren Fälle ließen sich in der Leber 200, in einem anderen 50 Colibakterien pro Kubikzentimeter Leberblut nachweisen.

Herzdegeneration wurde im Zusammenhang mit Pneumonie konstatiert. Die Oberfläche des Herzens war grau oder graurot, die Schnittfläche bot dasselbe Bild. Herz wie „gekocht".

Bei einem an Enteritis verendeten Kalb wurden zahlreiche kleine, subendocardiale und subepicardiale Blutungen angetroffen. In Blut, Nieren- und Darmlymphknoten ließen sich durch Kulturversuch keine Bakterien ermitteln.

Blutungen in den Nieren.

In 5,38% kamen punkt- und sternförmige Blutungen an der Oberfläche der Nieren vor. In Querschnitten traten die Glomeruliblutungen als scharf begrenzte, erhöhte Punkte hervor, andere Blutungen als keilförmige kleine Streifen. Diese Blutungen fanden sich hauptsächlich und am deutlichsten im Zusammenhang mit Enteritiden und Pneumonien.

Nephritis maculosa alba.

In 0,96% der Fälle kam diese, gewöhnlich weiße Fleckniere genannte Nephritisform vor. Sie gehört zu den allergewöhnlichsten Erscheinungen bei den Schlachtkälbern. Über ihre Häufigkeit liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Die Krankheit kommt hauptsächlich bei Mastkälbern und kaum bei über ein Jahr alten Tieren vor. *Sakajuchi* fand die weiße Fleckniere in Basel bei 3—4% aller Mastkälber; in Budapest beträgt die Ziffer nach *Hutyra* und *Marek* 0,006% und in Malmö nach der offiziellen Statistik 1,35%.

Sie kam bei den Vaccinkälbern, wie gewöhnlich, beiderseitig vor. Bei Kälbern, die nicht zu fett waren, schimmerten die Flecke durch die Kapsel hindurch. Sie variierten zwischen Stecknadelkopf- und Haselnußgröße, hatten speckige Konsistenz und ragten zuweilen etwas über

die Oberfläche der Nieren hervor. Die Anzahl der Herde wechselte zwar, war aber stets bedeutend. Meistens sah man alle Nierenloben mit derartigen Herden übersät. Die Flecke waren zumeist nicht prominent, was beweist, daß diese Fälle nicht frisch waren. Bakterien ließen sich niemals nachweisen.

Nephritiden anderer Art kamen in 1,15% der Fälle vor und hatten miliaren Typus. Die Nieren waren etwas vergrößert, ihre Oberfläche hatte grauweiße Farbe. Die Herde waren weiß oder grauweiß und auf die äußeren Partien der Rinde lokalisiert. In den Glomeruli wurde Atrophie und Kapselverdickung nachgewiesen (Heilungsbild). Bakterien ließen sich nicht ermitteln.

Vergleich zwischen Vaccinkälbern und anderen Kälbern bezüglich der hier beschriebenen Krankheiten.

Wie aus einem Vergleich von Tab. 3 mit Tab. 4 ersichtlich ist, besteht zwischen vaccinierten und nichtvaccinierten Kälbern für Herz, Leber und Nieren kein größerer Unterschied. Bei nichtvaccinierten Kälbern bewegen sich die Beanstandungen der Därme, die auf Grund von Enteritiden, Blutungen, Zerplatzen usw. beseitigt wurden, während der Jahre 1919—1926 zwischen 0,01 und 0,23, für Vaccinkälber fand sich die bedeutend höhere Zahl 2,11.

Viel interessanter ist jedoch der Vergleich der Ziffern, die sich auf die Lungen beziehen. Von nichtvaccinierten Kälbern wurden während der Jahre 1919—1926 zwischen 1,19 und 2,02% beschlagnahmt (Pneumonie, Verunreinigung, Fäulnis, Blutüberfüllung, Futteraspiration usw). Auf die Pneumonien kommen davon höchstens 0,76%. Bei Vaccinkälbern wurden dagegen 24,03% der Lungen beschlagnahmt.

Allgemeine Ursachen dieser Krankheiten.

Diät: Es ist kaum anzunehmen, daß die Art der angewandten Fütterung, nämlich lauwarme, süße Milch und Heu, irgendwelche Digestions- oder andere Störungen verursachen kann. Gelegentliche, rasch vorübergehende Fälle von Indigestion während der ersten Tage finden wahrscheinlich in der relativ großen Tagesration Süßmilch von ca. 10 l ihre Erklärung. An diese Menge sind die Kälber am Orte ihrer Aufzucht vielleicht nicht immer gewöhnt gewesen.

Klimatische Verhältnisse: Keine der genannten Krankheiten oder pathologischen Veränderungen hat nachweislich in irgendeiner Beziehung zu den Jahreszeiten oder zu klimatischen Verhältnissen gestanden. Die Verteilung der Pneumonien, Enteritiden usw. auf die Monate, in welchen die Vaccinbereitung erfolgte, war im Gegenteil besonders gleichmäßig. Pneumonien und Bronchitiden kamen unabhängig von der Witterung im Frühjahr und Herbst wie in den Wintermonaten vor.

Der Sommer bleibt unberücksichtigt, weil die Vaccination während desselben aus Mangel an Kälbern eingestellt war.

Ansteckung: Folgende Bakterienarten wurden bei den teils schon zu Lebzeiten offensichtlich erkrankten, teils durch die Sektion als krank ermittelten Vaccinkälbern nachgewiesen: Tbc., Coli B, Diplokokken, Streptokokken, Staphylokokken und anaerobe Bacillen.

In den 4 Fällen von Pneumonie mit Nachweis von Streptokokken muß die Frage offengelassen werden, ob die Bakterien die Primärursache der Krankheit waren; es ist wahrscheinlich, daß das Vorkommen von Streptokokken eine sekundäre Erscheinung darstellt.

Das Auftreten von Staphylokokken und Diplokokken ist wohl sekundär erfolgt, dasselbe dürfte für die Pneumonie- und Bronchitisfälle mit Coli B-Befund gelten. Die Anaerobier sind sicherlich als Folge von Verunreinigungen beim Schlachten anzusehen.

Dagegen spricht nichts gegen die Auffassung, daß die Enteritis- und Hepatitisfälle durch Colibakterien verursacht wurden. Dieser Bakterientypus kommt ja bei Enteritiden des Kalbes sehr häufig vor und wird für die großen Verluste verantwortlich gemacht, die den Züchtern durch die sog. Kälberruhr erwachsen.

Narkose.

Die Tab. 8 zeigt das prozentuale Vorkommen von Pneumonien bei Vaccinkälbern in den Jahren 1919—1927. Seit Ende des Jahres 1920

Tabelle 8.

Jahr	Anzahl sezierter Vaccinkälber	Anzahl Fälle von Pneumonien	In Prozenten
1919	60	20	33,33
1920	72	27	37,50
1921	75	24	32,00
1922	50	10	20,00
1923	57	17	29,82
1924	77	22	28,50
1925	51	0	—
1926	60	5	8,33
1927	18	0	—

wird bei der Narkotisierung kein Äther oder Chloroform mehr angewendet. Die Pneumonieprozentzahl erreichte in diesem Jahre die bedeutende Ziffer von 37,5. Deshalb ging man zur Narkose mittels Chloralhydrat per os über. Der unbedeutende Rückgang der Pneumoniefälle im folgenden Jahre auf 32% zeigt, daß die Narkose die Pneumonien nicht verursacht haben kann. Es ist sehr denkbar, daß wohl Äther- und Chloroformnarkose einen begünstigenden Einfluß auf die Ausbildung dieser Pneumonien ausgeübt haben, als alleinige Ursache kann

sie jedoch nicht in Frage kommen. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Äther- und Chloroformnarkose einerseits und den übrigen hier genannten Krankheiten und krankhaften Veränderungen andererseits ließ sich nicht nachweisen; die Möglichkeit aber, daß Bronchitiden und Bronchiolitiden durch Äther und Chloroform verursacht werden können, läßt sich nicht in Abrede stellen. Man muß mit der Möglichkeit rechnen, daß durch Äther- und Chloroformnarkose der Entwicklung von Pneumonien der Boden bereitet wird.

Die Impfung: Die Reaktion, die die von mir beobachteten 15 Kälber auf den Vaccinationseingriff zeigten, wurde oben berührt. Zwar ließ sich eine Veränderung im Glanze des Haarkleides, eine relativ unbedeutende Verminderung des Appetits sowie eine recht typische Temperaturkurve beobachten, aber andere direkte Folgen des operativen Eingriffes — wenn man die Vaccination als einen solchen betrachten kann — habe ich nicht wahrnehmen können.

Spielen die von mir ermittelten Krankheiten eine Rolle für die Natur der Pocken?

Tab. 9 zeigt die ungefähre Gewichtsvariation der Vaccinausbeute in normal verlaufenden Fällen. Aus ihr geht hervor, daß die Größe der Ausbeute in einem gewissen Verhältnis zur Größe der Pocken steht. Zwischen dem Bakteriengehalt und dem Typus der Pocken scheint dagegen keine Beziehung zu bestehen. Ich habe kleine, saftige Pocken mit einem Bakteriengehalt von 160000 und wiederum dem Aussehen nach ebensolche Pocken mit einem Bakteriengehalt von beispielsweise 3600000 pro Kubikzentimeter Vaccin beobachtet. Anderseits fanden sich große, saftige Pocken mit 240000 Bakterien ebenso wie mit 42000 pro Kubikzentimeter Vaccin.

Tabelle 9.

Aussehen der Pocken	Gewicht der Ausbeute in Gramm
Große, saftige	50—70
Große, trockene	35—50
Mittelmäßige	35—45
Kleine, saftige	22—48
Kleine, trockene	20—38

Für das Gewicht der Vaccinausbeute beim Vorliegen von Pneumonien glaube ich ungefähr 35—49 g angeben zu können. Auch bei Bronchitis (1 Fall von 15) war die Ausbeute nicht reichlich, sondern hielt sich zwischen 34 und 38 g. Die Atelektasen beeinflußten in keiner Weise das Quantum der Ausbeute, die Krankheiten des Digestionsapparates verminderten dagegen die Ausbeute beträchtlich. Bei Enteritis ernsteren Charakters (1 Fall von 15) muß man nämlich mit sehr schlechter oder gar keiner Ausbeute rechnen. Das Zusammenwirken verschiedener

Umstände, der durch die Diarrhöe verursachte Flüssigkeitsverlust des Körpers, das Austrocknen der Haut und das Einschrumpfen der Pocken dürfte wohl der Faktor sein, der die Lymphebildung beeinträchtigt.

Die in einem Falle beobachtete Herzdegeneration war die Folge einer Pneumonie, und es liegt kein Grund vor, diese spezielle pathologische Veränderung mit dem Quantum der Ausbeute in direkten Zusammenhang zu bringen.

Die Abweichungen der Nieren vom Normalen standen zumeist in engem Zusammenhang mit Pneumonien und Enteritiden, und ich lege ihnen deshalb hinsichtlich der Quantität der Ausbeute keine größere Bedeutung bei.

Bei den Pneumoniefällen kennzeichneten sich die Pocken durch mittelmäßigen und trockenen Typus. Die schlechte oder fehlende Ausbeute bei den Enteritiden findet in den durch den Flüssigkeitsverlust des Körpers bei Enteritiden bedingten (siehe oben) trockenen, saftlosen Pocken ihre Erklärung, die für Vaccinkälber mit Störungen des Digestionsapparates charakteristisch sind.

Die Störungen der Nieren scheinen für den Typus der Pocken keine Rolle zu spielen.

Zusammenfassung.

Die Erfahrungen, die ich bei diesen Untersuchungen gemacht zu haben glaube, lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Für die Pockenvaccinherstellung eignen sich am besten 8 bis 12 Wochen alte, ungefähr 80 kg schwere Färsenkälber von guter Kondition und mittelgutem Nährzustande.

2. Bei der Haltung der Tiere ist darauf zu achten, daß die bei Vaccinkälbern leicht auftretenden Durchfälle verhindert werden.

3. Inhalationsnarkose ist nicht zu empfehlen.

4. Bei Vaccinkälbern kommen gewöhnlich Bronchopneumonien vor.

5. Die Pocken erreichen bei Pneumoniekälbern nur mittelmäßige Entwicklung.

6. Bei Vaccinkälbern sind Enteritiden und Fälle von Diarrhöe gewöhnlich.

7. Die Pocken von Kälbern, die an Enteritis und Diarrhöe leiden, charakterisieren sich durch trockene Beschaffenheit und Vaccinarmut.

8. Die Krankheitsfrequenz unter den Vaccinkälbern unterscheidet sich nicht von derjenigen anderer Kälber.

9. Zwischen den Krankheiten der Vaccinkälber und dem Bakteriengehalt der Pocken besteht kein Zusammenhang.

10. Von Kälbern mit Bronchopneumonie gewonnenes Vaccin ist wahrscheinlich von geringerer Qualität als das Vaccin sonst gesunder Kälber.

Bücherbesprechungen.

Noack, Konrad L., Dr., o. Prof. der Botanik an der Forstlichen Hochschule Eberswalde: **Grundzüge der Botanik für Studierende der Medizin, Tiermedizin, der Pharmazie und der Naturwissenschaften sowie für Ärzte und Landwirte.** Mit 175 Abbildungen. Stuttgart: Verlag Ferdinand Enke 1929. 260 S. Preis brosch. RM. 14.—, geb. RM. 15.50.

Die Studierenden der Tiermedizin, denen für die ersten Semester eine knappe Fassung des großen Gebietes der Pflanzenkunde neben der Vorlesung von besonderem Wert sein wird, werden dieses Werk sicherlich sofort ergreifen. Sind doch die Lehrbücher, wie etwa der „Strasburger" in vielen Kapiteln nicht für Mediziner und Tiermediziner oder dann zu eingehend ausgearbeitet, während andere mehr kompendienartige Werke wieder zu einseitig eingestellt sind. Vielleicht macht hier der „Leitfaden der Botanik" von *Schuftan* eine Ausnahme. Man kann in *Noacks* Werk aufschlagen, wo man will, innerhalb des Bereiches des Titels ist alles von einer geradezu erstaunlich klaren Darstellung, mag man sich im allgemeinen oder speziellen Teil eine Frage vorgelegt haben. Gerade dadurch, daß die Systematik nicht nur die bekannteren Typen der einheimischen Wild-Flora, oft an Hand von Diagrammen, berücksichtigt, sondern auch die Kulturgewächse und Stammpflanzen des 6. Deutschen Arzneibuches mitaufführt, ist das Werk, das die Grundlage für spätere Fachstudien, die in letzter Linie auf die Kenntnisse in Botanik zurückgreifen, vermitteln soll, gerade für die Studierenden der Tiermedizin sehr wertvoll. Verf. hat im systematischen Teil mit Recht auf Habitusbilder verzichtet, weil diese ihren Zweck in dem vorgeschriebenen Raume kaum erfüllt hätten. Die Pflanzen lernt man nur durch die Bestimmung kennen. — Es erübrigt sich wohl auf die nähere Gliederung des Werkes einzugehen, indem schon in den 4 Abschnitten Morphologie, Physiologie, Fortpflanzung, System, die behandelte Materie umschrieben ist. Darin sind die neuesten Forschungsergebnisse berücksichtigt. Man kann sagen, daß auch der Fachbotaniker durch Studium des Werkes sich eine feste Grundlage für sein Spezialstudium erwerben wird. Diejenigen Wissenschaften aber, denen die Botanik „nur" Hilfswissenschaft ist, werden das Buch *Noacks,* das auf sie eingestellt ist, warm begrüßen und die Mitarbeit des Verf. an der gründlichen Vorbildung der Studierenden anerkennen. Daraus ergibt sich, daß dieses Buch den Studierenden der Tiermedizin wärmstens empfohlen werden kann. — Druck und Abbildungen sind sehr gut.

Hans Graf, Berlin.

Gottstein, Adolf: Die Lehre von den Epidemien. Mit 23 Textabbildungen, VII, 202 S. Berlin: Julius Springer 1929. Geb. 4,80 RM. (Bildet Bd. 5 der Sammlung „Verständliche Wissenschaft".)

Im Rahmen der „Verständlichen Wissenschaft" erscheint als 5. Band obiges Buch aus berufener Feder. Eine ganze Anzahl von Menschenseuchen werden vom epidemiologischen Standpunkte nach allgemeinen Gesichtspunkten abgehandelt, von den Zoonosen nur der Milzbrand und die Tuberkulose. Das Buch ist vorbildlich verständlich geschrieben, vermeidet alle unnötigen Fachausdrücke und bringt an Beispielen, Zahlen, Tabellen und anderen Unterlagen ein so großes Tatsachenmaterial, daß sich auch der Nichtmediziner ein eigenes Urteil bilden kann. Der Zweck des Buches ist, möglichst viele Volksschichten davon zu überzeugen, daß man dem Kommen und Gehen der Seuchen nicht tatenlos gegenüberstehen darf, sondern Maßnahmen zu ergreifen hat, die sich als wirkungsvoll gezeigt haben. Dieser Zweck wird erreicht. Man kann das Werk jedermann in die Hand geben. Seine Ausstattung ermöglicht es auch, es zu Geschenkzwecken zu verwenden.

Neumann-Kleinpaul.

Lange, Günther: Deutsche und ausländische Gesetzgebung auf dem Gebiete der Viehseuchenbekämpfung. Leipzig: Walter Richter, 1929.

Beschrieben und in Vergleich gesetzt werden die veterinär-polizeilichen Bestimmungen von Deutschland, Österreich, Schweiz, Frankreich, Belgien, Sowjetrußland, England und Italien. Die Einteilung des Stoffes erfolgt nach der Einteilung unseres Viehseuchengesetzes: Einleitende Bestimmungen, Abwehr der Einschleppung aus dem Auslande, Bekämpfung von Viehseuchen im Inlande, Strafvorschriften, Schlußbestimmungen. Ein umfangreiches Verzeichnis des Schrifttums ist beigegeben.

Die Arbeit gibt eine gute, zuverlässige Übersicht über die einschlägigen Verhältnisse in den verschiedenen Staaten. Sie wird gerade den leitenden Veterinärpolizeibeamten ein geeigneter Ratgeber sein, wenn es sich darum handelt, Änderungen an den derzeit geltenden Bestimmungen vorzunehmen. Das Werk hat internationale Bedeutung. *Neumann-Kleinpaul.*

ARCHIV

FÜR

WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE

TIERHEILKUNDE

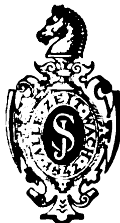
ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON
E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA VON SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-UTRECHT (HOLLAND), **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON
K. NEUMANN-KLEINPAUL

60. BAND. 2. HEFT
MIT 48 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 22. AUGUST 1929)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1929

Preis RM 13.80

Das **„Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde“** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16 seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:

Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW 6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv“ zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

60. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 2. Heft.

(Aus den Staatlichen Forschungsanstalten Insel Riems. — Direktor: Professor Dr. *O. Waldmann*.)

Die Resistenz des Maul- und Klauenseuchevirus gegenüber den Strahlen der Quarzlampe, des Sonnenlichts und der Solluxlampe, sowie der Einfluß der Bestrahlung auf den Ablauf der Maul- und Klauenseucheinfektion beim Meerschweinchen.

Von
Privatdozent Dr. **K. Trautwein.**

(*Eingegangen am 25. Mai 1929.*)

Die Arbeiten der letzten Jahre namentlich über die Tenazität und die Chemoresistenz haben für die Biologie des Maul- und Klauenseucheerregers wesentlich neue Kenntnisse gebracht. Wir wissen jetzt, daß der Erreger in den pathologischen Produkten der Krankheit, in der Lymphe sowie in den Aphthendecken, gegen die Vernichtung durch chemische Einflüsse in der Regel weitgehend geschützt ist, und daß die frühere Annahme von der im allgemeinen geringen Widerstandsfähigkeit des M.K.S.-Virus nicht zutrifft. Die Austrocknung wurde als die Hauptursache für das vermeintlich rasche Absterben des Erregers außerhalb des Tierkörpers angesehen. In den neuesten Versuchen von *Burbury*[2] jedoch war das getrocknete Lymphevirus über 2 Jahre infektiös.

Ein weiteres virulicides Moment wurde von jeher in der Wirkung der Sonnenstrahlen erblickt, ohne daß direkte experimentelle Grundlagen für diese Anschauung vorhanden waren. Versuche hierüber sind erst während der letzten Jahre von verschiedenen Autoren angestellt worden. Sie hatten folgendes Ergebnis.

Nach *Roßkopf*[4] tötete Sonnenbestrahlung (im Dezember) das in Glaskapillaren eingeschlossene Virus (Meerschweinchenlymphe) nicht in 5 Stunden und nicht in 10 Stunden.

Ferner liegen von *Zemann*[5] einige in verschiedenen Jahreszeiten angestellte Beobachtungen vor. Er arbeitete mit virushaltigem Blut. Das Sonnenlicht vernichtete das Virus im August binnen 3 Tagen; dagegen im April und Mai binnen 3—7 Tagen nicht. Im Dezember wurde der Erreger in zerstreutem Tageslicht binnen 19 Tagen nicht abgetötet.

Bedson, Maitland, Burbury[1] haben eine starke Wirksamkeit des direkten Sonnenlichtes festgestellt. Das Virus (anscheinend Meerschweinchenlymphe) wurde an Glasscheiben angetrocknet und im August 1 Stunde den Sonnenstrahlen

ausgesetzt. Nach dieser Zeit war bereits Abtötung eingetreten, während die im Schatten aufbewahrte Kontrolle noch infektiös war. Auch im Winter wirkte das Sonnenlicht virulicid; in 2 Versuchen war das getrocknete Virus innerhalb zweier Tage abgetötet, während die im Dunkeln aufbewahrten Kontrollproben ihre Infektiosität 1 Woche lang behielten. Entsprechende Ergebnisse wurden erzielt mit Virus, das an Heu angetrocknet war. Nach 2—3 Wochen dauernder Bestrahlung war das Virus abgetötet, während die im Dunkeln gehaltenen Vergleichsproben über 4 Wochen infektiös waren.

Schon aus diesen in der Literatur enthaltenen Angaben kann der Schluß gezogen werden, daß der virulicide Effekt nicht von den Wärmestrahlen der Sonne ausgeht, weil diese ja im Winter in unserer Gegend keine Rolle spielen können. Auf Grund anderweitiger, zahlreicher Untersuchungen wissen wir, daß in erster Linie die ultravioletten Strahlen die biologisch aktiven sind. Durch die Bestrahlungsversuche mit der Quecksilberlampe, die die ultravioletten Strahlen in besonders reicher Menge liefert, ist die bactericide Wirksamkeit des ultravioletten Lichts an vielen Beispielen einwandfrei bewiesen.

Über die Wirksamkeit der ultravioletten Strahlen gegenüber dem Maul- und Klauenseuchevirus ist erst in jüngster Zeit von *Galloway* und *Eidinow*[3] berichtet worden, nachdem die vorliegenden Versuche abgeschlossen waren. Die Autoren verwandten zu ihren Versuchen Meerschweinchenlymphe, die 24 Stunden p. i. entnommen und mit Phosphatpufferlösung $p_H = 7{,}6$ im Verhältnis 1 : 10 verdünnt wurde. Je 5 ccm dieser Verdünnung wurden in Quarzfläschchen der Bestrahlung mit ultraviolettem Licht ausgesetzt. Es kamen 2 Lampen nach *Kelvin, Bottonly* und *Kird* gleichzeitig zur Verwendung (2,5 Ampère, 210 Volt, Gleichstrom, 8 Fuß Abstand); die Quarzfläschchen wurden dauernd geschüttelt und periodisch in kaltes Wasser eingetaucht, um eine Erhitzung zu vermeiden.

Bei filtriertem Material trat die Abtötung bereits innerhalb 5 Minuten ein. Das Virus in unfiltrierter Lymphe war erst nach 30 Minuten dauernder Bestrahlung vernichtet. Abtötung innerhalb 30 Minuten wurde auch erzielt bei Zusatz von gleichen Teilen Kaninchenserum zu dem filtrierten Virus. Wenn die ultravioletten Strahlen durch ein Filter von Vitaglas hindurch passierten, so erfolgte die Abtötung bei sonst gleicher Versuchsanordnung ebenfalls innerhalb 30 Minuten. Bei Verwendung von Flaschen aus gewöhnlichem Glas war nach 30 Minuten keine Spur von Abschwächung des Virus festzustellen.

Unsere eigenen Versuche sollten uns Aufschluß verschaffen über die Beeinflußbarkeit des Maul- und Klauenseuchevirus durch die Ultraviolettbestrahlung sowohl außerhalb als auch innerhalb des Tierkörpers. Namentlich sollte die Frage geklärt werden, ob es gelingt, den Infektionsablauf mittels Bestrahlung durch das Quarzlicht in irgendeiner Weise günstig zu beeinflussen.

Die Quarzlampenbestrahlung erfolgte mit dem Hanauer Originalmodell „Bachsche Höhensonne“ (220 Volt Wechselstrom). Der Apparat wurde ebenso wie die kleine Solluxlampe nach *Zemach* von der Quarzlampengesellschaft in Hanau für die Versuche zur Verfügung gestellt. Die Ergebnisse der Versuche wurden unter dem 16. X. 1928 dem Herrn Minister für Landwirtschaft, Domänen und Forsten berichtet. Vorliegende Veröffentlichung stützt sich auf den Inhalt dieses Berichts.

A. Virulicide Versuche.

1. Bestrahlung des Virus mit ultraviolettem Licht.

Die Versuche wurden zunächst mit 24stündiger Meerschweinchenlymphe vorgenommen. Eine nicht zu intensive Bestrahlung mit größerer Entfernung vom Brenner wurde gewählt, um nicht zu große Wärmewirkungen mit der Ultraviolettbestrahlung zu kombinieren. Mit Ausnahme der Ganzbestrahlungen von Tieren wurde das Lampengehäuse nicht total geöffnet, sondern die Bestrahlung erfolgte durch die am Gehäuse angebrachte große Blende (Ø = 5 cm). Als Entfernung des zu bestrahlenden Objekts von der Blendenöffnung wählten wir 70 bzw. 50 cm. Auf diese Weise wurden in der Umgebung des bestrahlten Objekts höchstens Temperaturen von 20—25° erzielt, Temperaturen also, die innerhalb der kurzen Versuchszeiten eine nennenswerte Beeinflussung des Virus nicht nach sich ziehen konnten. Das Lymphevirus wurde sowohl in verdünntem (1 Lymphe: 50 NaCl-Lösung) als auch in konzentriertem sowie getrocknetem Zustand der Strahlenwirkung ausgesetzt. Wie bei allen neueren Versuchen, haben wir unser Augenmerk auch dar-

Tabelle 1.

Entf. cm	Dauer Min.	0,1 ccm Mee. Ly 1:50 verdünnt			2 Tropfen konzentrierte Mee. Ly			2 Tropfen konzentrierte Mee. Ly			S. Ly 0,1 ccm
		Virus A	Virus B	Virus C	Virus A	Virus B	Virus C	Virus A	Virus B	Virus C	Virus C
70	1	4—	2—	2—							
	5	4+	1—	2+							
	10	4+	2+	2+		2—	2—			2—	
	15	2+		2+	4—	2—	2—	4+	4—	2+	
	30	2+			2—	4—	4—	4+	1—	2—	
					2+				3+	2+	
	45					2—	2—				
	60				2—	2—	2—	4+	4+	4+	
					2+						
50	1	4—	2—	2—							2—
	5	3+	2+	2+							2—
	10	2+	2+	2+							2—
	15	2+		2+							
	30	2+		2+							2+

\+ = Abtötung. — = keine Abtötung. Ly = Lymphe.

auf gerichtet, ob irgendwelche durch den Virustyp bedingte Differenzen in den Ergebnissen festzustellen sind. Wir haben deshalb Lymphe von Typ A, B und C in die Versuche einbezogen. Das Virus wurde in der Menge von 2 Tropfen bis 0,1 ccm (s. Tabelle) auf Uhrschälchen gebracht und der Bestrahlung ausgesetzt. Die Verimpfung jeder Probe erfolgte auf 2 Meerschweinchen cutan durch Scarification der Planta. Nicht behandeltes Virusmaterial wurde gleichzeitig auf mindestens 2 Tiere zur Kontrolle verimpft. Die Kontrolltiere sind regelmäßig erkrankt. Sie sind deshalb in den Tabellen nicht besonders erwähnt. Als weitere Kontrolle wurde Virus in derselben Weise, jedoch durch den Deckel einer Petrischale aus gewöhnlichem Glas hindurch bestrahlt; Abtötung konnte hierbei niemals festgestellt werden. Alle Tiere wurden einzeln in sterilisierten Isolierkästen gehalten und 8 Tage lang beobachtet. Die Ergebnisse der 1. Versuchsreihe zeigt Tab. 1.

Aus der Tabelle geht hervor, daß in 50 sowie auch in 70 cm Abstand die 1 : 50 verdünnte Lymphe innerhalb 5—10 Minuten durch die Bestrahlung sterilisiert wurde, daß aber die 2 Tropfen konzentrierter Lymphe noch nach 60 Minuten dauernder Bestrahlung auf 70 cm Entfernung ihre Infektiosität fast in allen Fällen bewahrt hatten. Die konzentrierte Schweinelymphe war nach 30 Minuten Bestrahlung (Entfernung 50 ccm) für das Meerschweinchen nicht mehr infektiös. Getrocknetes Lymphevirus vom Meerschweinchen, das durch den Trocknungsprozeß bereits eine Schädigung erfahren hatte, war innerhalb 60 Minuten abgetötet. Eine länger als 60 Minuten dauernde Bestrahlung wurde nicht vorgenommen, um die Versuche nicht übermäßig auszudehnen, da auf Grund der Erfahrungen aus Versuchen über die Chemoresistenz des Erregers nur die sehr schlecht wirkenden Desinfektionsmittel länger als 1 Stunde für die Abtötung brauchen.

Tabelle 2.

Material	Entf. cm	Bestrahl. Dauer Min.	Virus A			Virus B			Virus C		
			oben	unten	beiderseits	oben	unten	beiderseits	oben	unten	beiderseits
Me. A. Deck.	70	30	2—	1—	1—	4—	4+	4+	1+	4+	3+
48 Std. p. i.					1+				7—	4—	3—
24 Std. p. i.		60	4—	4—	4—						
48 Std. p. i.		30				2—	2—	2—	2—	2—	2—
	50	60	2—	2—	2—	2—	2—	2—	2—	2—	2—
Schw. A. Deck.	50	30							2—	2—	2—
36 Std. p. i.		60							1—	2—	2—
									1+		
Rind. A. Deck.		30				2—	2—	2—			
36 Std. p. i.		60				2—	2—	2—			

A. Deck. = Aphthendecken. 48 Std. p. i. = Entnahme der A. Decken vom kranken Tier 48 Std. nach der Infektion.

In derselben Weise stellten wir nunmehr Versuche mit Aphthendeckenmaterial von Meerschweinchen, Schweinen und Rindern an, und zwar wurden die etwa bohnengroßen Aphthendecken sowohl von oben, d. h. vom Stratum corneum, wie von unten, d. h. vom Stratum germinativum bzw. spinosum, sowie beiderseitig bestrahlt. Besonders bemerkenswerte, generelle Unterschiede sind hierbei allerdings nicht zutage getreten. Das Ergebnis der Versuche zeigt Tab. 2.

Eine sichere Abtötung des in Aphthendecken enthaltenen Virus war innerhalb 60 Minuten weder bei 50 noch auf 70 cm Entfernung zu erzielen. Lediglich in einigen Ausnahmefällen hatten die Aphthendecken ihre Infektiosität verloren.

Die geschilderten Versuche hatten somit zum Ergebnis, daß das Virus in flüssigem Zustand bei stärkerer Verdünnung mit ziemlicher Regelmäßigkeit sowie innerhalb von Minuten durch die ultravioletten Strahlen abgetötet wurde. Bei Verwendung von unverdünnter Meerschweinchenlymphe jedoch ist die Abtötung, selbst in der geringen Menge von 2 Tropfen, innerhalb 60 Minuten nicht gelungen. Dasselbe negative Ergebnis wurde bei Bestrahlung von Aphthendeckenvirus erzielt. Unterschiede im Verhalten der einzelnen Virustypen waren nicht zu ermitteln. Die Resultate gestatten die Schlußfolgerung, daß das M.K.S.-Virus als solches nicht besonders widerstandsfähig gegen die Einwirkung ultravioletter Strahlen ist, daß es aber praktisch je nach dem Gehalt des umgehenden Mediums an Eiweißbestandteilen gegen die Wirkung der Strahlen erheblich geschützt sein kann. Diese Beobachtung bestätigt Erfahrungen, die bei Untersuchungen über Tenazität und Chemoresistenz des Virus ebenfalls gemacht wurden.

Im Vergleich zum Verhalten bakterieller Keime gegenüber dem ultravioletten Licht lassen die Versuche keine Differenzen erkennen. In einigen von uns zum Vergleich mit Staphylokokken bzw. Diplokokken in analoger Weise angestellten Bestrahlungsversuchen (eine Öse Bakterien + 3 Tropfen Kochsalzlösung im Uhrschälchen, Bestrahlung bei 50 cm Abstand) waren die Bakterien in der Regel auch erst innerhalb 60 Minuten oder noch später restlos abgetötet.

2. Bestrahlung des Virus durch Sonnenlicht.

Die Versuche mit der Sonnenbestrahlung wurden im Monat August vorgenommen. Die Temperatur betrug zwischen 33 und 40° (21—28° im Schatten). Bestrahlt wurden Meerschweinchenlymphe sowie Meerschweinchenaphthendecken. Siehe Tab. 3.

Im August hat demnach die Sonnenbestrahlung innerhalb 1 Stunde keinerlei abtötenden Effekt auf das Virus ausgeübt. In den Versuchen von *Bedson*, *Maitland* und *Burbury*[1], die ebenfalls im Monat August angestellt wurden, war das getrocknete Virus innerhalb 1 Stunde ver-

Tabelle 3.

Virus-Material	Einwirkungsdauer	Virustyp A	Virustyp B	Virustyp C	Bemerkungen
Me. Lymphe	15 Min.	4—	2—	2—	Temperatur: (August)
(0,1 ccm 1:50 verdünnt)	30 „	3—	2—	2—	33—40° in der Sonne
	60 „	4—	4—	1—	21—28° im Schatten
	$2^1/_2$ Std.		2+		
Me. Lymphe	30 Min.		4—	2—	
(konz. 2 Tropfen)	60 „		4—	2—	
	2 Std.		3—	2—	
Me. Aphthendecken	1 „	4—*	4—	3—	* bei doppelseitiger Belichtung = 1+
	$2^1/_2$ Std.	4—	4+	1+* 3—	* bei doppelseitiger Belichtung = 2+

nichtet. Diese Differenz mit unseren Ergebnissen ist wohl in der Hauptsache auf eine schädliche Einwirkung des Trocknungsvorgangs zu beziehen. Während in unseren Versuchen die verdünnte Lymphe durch die Quarzlampenbestrahlung innerhalb 5—10 Minuten abgetötet wurde, konnte die Abtötung durch Sonnenbestrahlung allenfalls nach $2^1/_2$ Stunden festgestellt werden. Eine unsichere Abtötung der Aphthendecken war innerhalb $2^1/_2$ Stunden nachweisbar, bei dem A-Stamm allerdings in keinem Fall. Zur Kontrolle wurden bei der Sonnenbestrahlung ebenso wie bei den Quarzlampenversuchen Virusproben durch gewöhnliches Glas, das die kurzwelligen Strahlen absorbiert, bestrahlt. Eine Abtötung ist bei den Kontrollen niemals eingetreten.

Der Ausfall dieser Versuche zeigt, daß die virulicide Wirkung des direkten Sonnenlichtes in unseren Breitegraden im wesentlichen durch die ultravioletten Strahlen bedingt ist.

3. Bestrahlung des Virus mit der Solluxlampe.

Die folgenden Versuche wurden durch Bestrahlung mit einer künstlichen Wärmequelle ausgeführt. Als Wärmespender benutzten wir die *Solluxlampe* nach *Zemach* (220 Volt Wechselstrom, 600 Kilowatt). Das bestrahlte Virus wurde von der Wärmequelle so weit entfernt aufgestellt, daß die einwirkende Temperatur in der Mehrzahl der Fälle gerade 38° betrug. Das Ergebnis der Versuche zeigt Tab. 4.

Die Versuche lehren, daß sowohl das flüssige Virus wie auch getrocknete Lymphe unter Umständen — offenbar abhängig von der Virulenz des Materials — durch die Wärmestrahlen einer starken künstlichen Lichtquelle innerhalb 60 Minuten abgetötet werden können (36—40°). Doch sind diese Fälle in unseren Experimenten nur ver-

Tabelle 4.

Virusmaterial	Tem. °C	Bestrahlungsdauer	Virustyp A	Virustyp B	Virustyp C	Bemerkungen
Me. Ly. 1 : 50, 0,1 ccm		15 Min.	2—	4—	2—	
		30 „	2—	2—	2—	
		60 „	2—	2+ 2—	2—	
		$2^1/_2$ Std.		2+		
Me. Ly. konz. 2 Tropfen frisch	38	15 Min.		4—		
		30 „		4—		
		60 „		4—		
Me. Ly. konz. 2 Tropfen getrocknet	38	15 „	4—	4—	2—	Temp. b. C = 36°
		30 „	3— 1+	3—	2—	
		60 „	2+ 2—	2+* 2—	2—	* Temp. b. B = 40°
Me. A-Decken (48 Std. p. i.)	38	60 „	1+ 5—	4+ 2—	1+ 5—	bei den positiven Fällen doppelseitige Bestrahlung je 1 Stunde
		2 Std.			6—	

einzelt aufgetreten. In den Versuchen, in denen das Aphthendeckenvirus ausnahmsweise abgetötet wurde, war doppelseitige Bestrahlung von je 1 Stunde Dauer erforderlich.

B. Bestrahlung von Tieren.

Da das Maul- und Klauenseuchevirus außerhalb des Tierkörpers in der geschilderten Weise durch Bestrahlung beeinflußt werden kann, so entbehrten die weiteren Versuche über die Beeinflußbarkeit des Virus im Tierkörper von vornherein nicht einer gewissen Berechtigung. Allerdings besitzen die ultravioletten Strahlen keine nennenswerte Tiefenwirkung. An eine direkte Einwirkung auf das Virus konnte also höchstens bei intensiver Bestrahlung der Infektionsstelle gedacht werden. Weiterhin kam in Frage die Möglichkeit einer indirekten Einwirkung auf den Infektionsablauf als Folge einer stimulierenden, umstimmenden Beeinflussung des Organismus durch das ultraviolette Licht. Mit Rücksicht auf den sehr akuten Charakter der M.K.S.-Infektion und nach den mannigfachen Erfahrungen mit unspezifischen Heilmitteln konnte hierbei weniger von einer Bestrahlung bereits infizierter oder gar erkrankter Tiere, als vielmehr von einer ausgiebigen prophylaktischen Behandlung erwartet werden. Auch stellten wir uns eine eventuelle Wirkung weniger im Sinne einer auffälligen Resistenz gegen das Angehen der Infektion als vielmehr im Sinne einer Milderung oder Verzögerung des Infektionsablaufes vor.

Im Vorversuch wurde zunächst bei gesunden Meerschweinchen die Dosis tolerata für die Bestrahlung festgestellt. Die Dosierung bemißt sich nach Bestrahlungszeit und Abstand des Objekts vom Quarzbrenner. Als Abstand wählten wir 70 cm. Wir stellten fest, daß Bestrahlung von 1—10 Minuten sowie wiederholte Bestrahlung mit Steigerung der Bestrahlungsdauer bis zu 60 Minuten reaktionslos vertragen wurde. Namentlich sind äußerlich feststellbare Augenaffektionen nicht eingetreten. Zum Teil wurde die Rückenhaut der Meerschweinchen vor der Bestrahlung durch Rasieren enthaart. Die Temperatur betrug bei 70 cm Abstand von der Lampe bis zu 27° C.

1. *Versuch:* 5 Meerschweinchen wurden 5, 10, 20, 30 bzw. 60 Minuten einmal bestrahlt. 3 Stunden nach der Behandlung erfolgte die cutane Infektion an einer Planta mit Virus A. Der Infektionsablauf wurde ebenso wie bei den nicht vorbehandelten aber infizierten Kontrollen genau verfolgt. Bemerkenswerte Unterschiede waren jedoch nicht festzustellen. Mit Ausnahme von einem Meerschweinchen waren sämtliche Tiere nach 24 Stunden generalisiert erkrankt. Bei dem erwähnten Tier traten die Primäraphthen und infolgedessen auch die Generalisation verspätet auf. Ein nennenswerter Erfolg ist in diesem Versuch mit einmaliger Bestrahlung der Tiere demnach nicht zutage getreten.

2. *Versuch:* 6 Meerschweinchen wurden nach Entfernung der Rückenhaare 5 Minuten lang bestrahlt. Eine Wiederholung der Bestrahlung erfolgte 2 Tage später und zwar 15 Minuten, nach 4 Tagen 30 Minuten, nach 6 Tagen 45 Minuten und nach 8 Tagen 60 Minuten lang. 8 Tage nach der ersten Bestrahlung wurde die Infektion der Tiere mit Virus A vorgenommen, und die Beobachtung des Infektionsablaufes wurde bei den Versuchstieren sowie bei 2 nichtbestrahlten, infizierten Meerschweinchen durch tägliche Gewichtsfeststellungen ergänzt. In diesem Versuch waren alle Tiere ebenso wie die Kontrollen innerhalb 48 Stunden primär und generalisiert an M.K.S. erkrankt. Die durchschnittliche Gewichtsabnahme betrug bei den bestrahlten Tieren 28 g, bei den Kontrollen 30 g. Es ist also auch aus diesem zweiten Versuch irgendein Einfluß der prophylaktischen Bestrahlung auf den Infektionsablauf nicht ersichtlich.

3. *Versuch:* Trotz des Fehlens eines prophylaktischen Effekts der Bestrahlung wurde der Versuch einer erfolgreichen Bestrahlung nach bereits erfolgter Infektion gemacht. Wir haben 7 Meerschweinchen unmittelbar nach der Infektion mit Virus A $^1/_4$ bis 1 Stunde bei enthaarter Rückenhaut ganz bestrahlt. Es konnten jedoch weder der Eintritt der Primär- und Sekundärerkrankung noch die Schwere des Infektionsverlaufs gemildert werden. Die Tiere sind innerhalb 24 Stunden mit Primäraphthen und nach weiteren 24 Stunden mit generalisierten Aphthen wie die Kontrollen erkrankt.

Es schien nicht ausgeschlossen, daß trotz des Fehlens einer offensichtlichen therapeutischen Wirkung der Organismus durch die ultravioletten Strahlen im Sinne einer lebhafteren Bildung von Immunkörpern beeinflußt wird. Wir haben deshalb die 7 Tiere dieses Versuchs 14 Tage nach der Infektion aus der Carotis entblutet und die Einzelsera durch den üblichen Serumprüfungsversuch am Meerschweinchen auf ihren Gehalt an Immunstoffen untersucht. Die Prüfungen ergaben jedoch keinen Anhaltspunkt für eine stattgehabte Strahlenwirkung in dem erwähnten Sinne. Die gefundenen Werte waren durchweg sehr gut, aber in keinem Fall besser wie bei den nichtbehandelten Kontrollen.

4. *Versuch:* Es wurde noch der Versuch gemacht, die therapeutische Bestrahlung durch direkte Bestrahlung der infizierten Planta unmittelbar nach der In-

fektion sowie durch Wiederholung während der ersten 24 Stunden nach der Infektion zu verstärken. Wir unterwarfen daher im folgenden Versuch nach 30 Minuten Bestrahlungszeit 2 an beiden Plantarflächen des Metatarsus mit Virus B infizierte Meerschweinchen einer wiederholten Bestrahlung. Letztere erfolgte derart, daß das auf dem Spannbrett befindliche Tier und namentlich die infizierten Sohlenflächen der Strahlenwirkung direkt ausgesetzt wurden. Die Bestrahlungsdauer betrug jeweils 5 Minuten. Die erste Bestrahlung erfolgte unmittelbar nach der Infektion, die zweite nach $5^1/_2$, die dritte nach 8, die vierte nach $20^1/_2$, die fünfte nach 24 Stunden. Ein Erfolg konnte auch bei diesem Vorgehen nicht erzielt werden. Innerhalb 48 Stunden waren alle Tiere ebenso wie die nichtbestrahlten Kontrollen generalisiert erkrankt.

5. *Versuch:* Wir konnten ferner in ähnlicher Weise mit der Solluxlampenbestrahlung weder eine prophylaktische noch eine therapeutische Wirkung erzielen. 2 Meerschweinchen, die unmittelbar vor der Infektion 15 Minuten lang ganz bestrahlt wurden (36°), erkrankten in derselben Weise wie die Kontrollen. Bei 4 Meerschweinchen, deren skarifizierte Sohlenflächen unmittelbar nach der Infektion mit Virus A 10 bzw. 30 Minuten bestrahlt wurden (38 bzw. 40°), konnte die generalisierte Erkrankung weder verhindert noch hinausgeschoben werden. Ebenso negativ verlief der Versuch bei 4 weiteren Meerschweinchen nach 30 Minuten dauernder Bestrahlung.

Wenn eine praktisch verwertbare therapeutische Beeinflussung des infizierten Tieres durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht oder durch Wärmebestrahlung möglich wäre, dann hätte sie bei der von uns gewählten Versuchsanordnung sich unbedingt zeigen müssen. Das war ebenso wie bei den prophylaktischen Versuchen nicht der Fall. Wir haben deshalb davon abgesehen, die Versuche auch auf spontan empfängliche Rinder oder Schweine auszudehnen, sondern stellten lediglich noch fest, daß die wiederholte Bestrahlung der plantaren Erosionsflächen von mit M.K.S. infizierten Meerschweinchen, bei denen die Aphthendecken entfernt wurden, eine erhebliche Beschleunigung des Abheilungsprozesses nicht hervorrief.

C. Zusammenfassung.

1. Das Virus der M.K.S. wird durch die Einwirkung der ultravioletten Strahlen abgetötet. Die Schnelligkeit des Abtötungsvorganges ist bei sonst gleichbleibenden Bedingungen abhängig von der Konzentration des Virus sowie von dem Substrat, in dem es sich befindet. Lymphevirus wurde bei Verdünnung 1 : 50 oder in getrocknetem Zustand binnen 5—60 Minuten vernichtet, während bei konzentrierter Meerschweinchenlymphe sowie bei Meerschweinchenaphthendeckenvirus die 60 Minuten dauernde Bestrahlung in fast allen Fällen für die Abtötung nicht genügte.

2. Ähnliche Verhältnisse ergaben sich bei der Bestrahlung des Virus durch das Sonnenlicht im Monat August. Eine Abtötung des Erregers konnte in einzelnen Fällen frühestens in $2^1/_2$ Stunden festgestellt werden. Die virulicide Wirkung des Sonnenlichts ist ebenfalls durch die ultravioletten Strahlen bedingt.

3. Durch Glühlampenbestrahlung (kleine Solluxlampe) bei 34—40° wurde das Virus nur ausnahmsweise, offenbar bei geringer Virulenz, innerhalb 1—2 Stunden vernichtet.

4. Eine prophylaktische oder therapeutische Beeinflussung des Infektionsablaufes beim Meerschweinchen konnte bei Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne oder mit der Solluxlampe nicht beobachtet werden.

Literaturverzeichnis.

[1] *Bedson, S. P., H. B. Maitland* and *Y. M. Burbury,* Resistance of the virus to light p. p. II. Progress report of the foot-and-mouth disease research committee. London **1927**, 70. — [2] *Burbury, Y. M.,* Survival of virus dried on glass slides. III. Progress report of the foot-and-mouth disease research committee. London **1928**, 84. — [3] *Galloway* and *Eidinow,* Effect of ultra-violett light on the viability of the virus of foot-and-mouth disease. J. of exp. pathol. **9**, 326 (1928). — [4] *Roßkopf, F.,* Beitrag zur Frage der Widerstandsfähigkeit des Virus der M.K.S. gegen äußere Einflüsse. Diss. München 1922, Ref. Münch. tierärztl. Wschr. **1926**, 409. — [5] *Zemann,* Über den Einfluß der Wärme, Austrocknung, des Tages- und Sonnenlichtes auf virulentes Blut und Lymphe von mit M.K.S. behafteten Meerschweinchen. Klin. Schriften d. Tierärztl. Hochschule **5**, 28 (1927). (Tschechisch.) Ref. Ell.-Sch. **1927**, 944.

(Aus den Staatlichen Forschungsanstalten Insel Riems.
Direktor: Professor Dr. *O. Waldmann*.)

Kann durch die Impfung mit Maul- und Klauenseucheserum Piroplasmose übertragen werden?

Von
Dr. Otto Roemmele.

(*Eingegangen am 12. Juni 1929.*)

Allgemeine Vorschriften, die die Herstellung und Abgabe von Serum betreffen.

Gemäß den bestehenden staatlichen Bestimmungen muß jedes für die Anwendung beim Menschen bestimmte Serum vor der Abgabe an die Verbraucher auf seinen Wirkungswert und seine Unschädlichkeit geprüft werden. Als unschädlich gilt ein Serum, wenn es:

1. völlig klar und frei von größeren Niederschlägen ist,
2. geruchlos ist bzw. nur den Geruch des Konservierungsmittels zeigt,
3. keine bakteriellen Verunreinigungen und
4. nicht mehr als 0,5% Phenol oder 0,4% Kresol enthält sowie
5. frei von Toxinen, speziell Tetanustoxinen ist.

Fast dieselben Bestimmungen wurden auch auf die Sera ausgedehnt, welche in der Tierheilkunde zur Anwendung gelangen. Eine Reihe von Infektionserregern, die beim Rind eine Rolle spielen, können sich jedoch trotz der vorgeschriebenen Prüfung unserer Feststellung entziehen, so z. B. die der Piroplasmose, der Tuberkulose, des infektiösen Abortus u. a. Es erschien uns daher angezeigt, zu untersuchen, ob bei der Art der Serumgewinnung, wie sie in unserem Betriebe stattfindet, die Übertragung dieser Infektionen bei den Serumimpfungen mit Riemser Maul- und Klauenseuchehochimmunserum ausgeschlossen werden kann, und ob diese Krankheiten durch Impfungen mit Rekonvaleszentenserum, wie es in der Praxis oder an zentralen Stellen in anderen Ländern gewonnen wird, auf die Impflinge übertragen werden können.

Die Möglichkeit, gesunde Tiere mittels Serum, das von kranken Tieren gewonnen wurde, zu infizieren, erwähnt *Kitt*[1]: „Auch ist es gelegentlich vorgekommen, daß das Blut von einem Tier entnommen wurde, welches unerkannt an Pyämie oder Septikämie litt (Endometritis, Milzabscesse), und daß dann die mit jenem Blutserum geimpften Tiere an schwerer Impfseptikämie zugrunde gingen. Bei der star-

ken Verbreitung der Tuberkulose unter dem Vieh ist auch die Möglichkeit gegeben, daß durch die Serumimpfung gelegentlich Tuberkulose überimpft wird."

Auch *Otto* und *Hetsch*[2] weisen darauf hin, daß gelegentlich mit Pferdeserum Rotz auf die Impflinge übertragen werden kann. Da der Rotz der Pferde in seinen Anfangsstadien oft sehr schwer diagnostizierbar ist, besteht die Möglichkeit, daß bei unerkannter Rotzinfektion eines Serumpferdes Rotzbazillen in das Serum übergehen und mit diesem auf den Menschen übertragen werden können. Um diese Möglichkeit auszuschließen, und um alle etwaigen Keime, die trotz aller Vorsichtsmaßnahmen bei der Verarbeitung in das Serum gelangen, abzutöten, oder ihre Anreicherung zu verhindern, ist für alle in Deutschland in Verkehr zu bringenden Schutz- und Heilsera der Zusatz eines Desinfektionsmittels vorgeschrieben.

Das sporadische Auftreten von Piroplasmose bei einem unserer Serumochsen gab uns Gelegenheit, zunächst ausgedehnte experimentelle Untersuchungen über die Möglichkeit einer Piroplasmoseübertragung durch Serumimpfungen anzustellen. Da *Schilling*[3] die Ansicht vertritt, daß schon durch Impfungen mit nicht infektiösem Rinderserum bei gesalzenen (mit Piroplasmose durchgeseuchten) Rindern Piroplasmoserezidive ausgelöst werden können, wurde auch dieser Frage bei unseren Versuchen weitgehendste Beachtung geschenkt. Aus dem Schrifttum sehen wir, daß verschiedene Autoren über Übertragungen von Piroplasmose durch Blut und durch Serum, welches von latent piroplasmosekranken Rindern gewonnen wurde, berichten.

In der Türkei hat man nach *Nevermann*, *Miessner* und *Weichel*[4] damit zu rechnen, daß etwa 30% aller Rinder als Blut- bzw. Serumspender für die Rinderpestimpfung nicht in Frage kommen, weil sie zuvor an Piroplasmose erkrankt waren. Aus dem gleichen Grunde wurden bei Rinderpest von *Koch*[5], *Theiler*[6] und *Wooley*[7] gegen die Simultanimpfung und gegen die Impfung mit defribriniertem Blut schwerwiegende Bedenken erhoben. In Gegenden nämlich, wo Piroplasmose und Trypanosomiasis heimisch sind, besteht die Gefahr, daß mit dem Blut pestkranker Rinder gleichzeitig auch die Parasiten der genannten Krankheiten überimpft werden, und die Tiere dann zugrunde gehen. So sind in Ägypten im Jahre 1903 von den mit Konstantinopler Serum (250 ccm) und virulentem Blut (1,0 ccm) geimpften Tieren kurze Zeit nachher 80—90% verendet, und die Verluste schienen wenigstens zum Teil durch eine dem ostafrikanischen Küstenfieber ähnliche Krankheit verursacht zu sein. Ebenso beobachtete *Theiler*[8] in Südafrika nach der schon geschilderten Simultanimpfung bei 452 geimpften Rindern eine Mortalität von 8,6% und bei Tieren, welche von der texasfieberfreien Gegend eingeführt wurden, sogar eine solche von 27,4%. Ferner berichtet *Wooley*[9], daß auf den Philippinen in einer aus Amerika importierten Herde sämtliche 56 Kühe nach der Simultanimpfung wahrscheinlich an Piroplasmose zugrunde gingen.

Die bisher erwähnten Piroplasmoseausbrüche traten nach Simultanimpfungen auf und werden nur auf den Parasitengehalt des als Impfstoff benutzten Rinderpestblutes (1 ccm) zurückgeführt.

Über die Möglichkeit einer Piroplasmoseübertragung bei Impfung mit Immunserum allein herrscht keine einheitliche Auffassung. Während die erstgenannten Autoren sowie *Hutyra* und *Marek*[8] diese Frage verneinen — sie empfehlen daher bei Rinderpestimpfungen anstatt der Simultanimpfung nur mit Antirinderpestserum zu impfen — vertritt *Schilling*[9] die gegenteilige Ansicht. Er warnt ausdrücklich davor, Rinderpestserum von piroplasmoseverdächtigen oder kranken Tieren

herzustellen. So schreibt er: „Ferner muß bei der Herstellung von Antirinderpestserum daran gedacht werden, ob die Blutspender vielleicht mit Piroplasmose infiziert sind. Blut, das diese Parasiten enthält, darf weder als Virus noch zur Gewinnung von Serum verwendet werden.“

In Deutschland ist für die Institute, die Rinder als Serumspender benutzen, die Gefahr, piroplasmoseinfizierte Tiere zu erhalten, nur gering, weil die Krankheit viel seltener vorkommt als in tropischen Ländern. Die Piroplasmosis bovis ist bei uns nur in eng umgrenzten, sumpfigen und moorigen Weidegebieten Preußens, Oldenburgs, Mecklenburgs, Bayerns, Württembergs und Hessens stationär.

Die Übertragung der Piroplasmose erfolgt bei Rindern durch blutsaugende Insekten (Ixodiden), in Deutschland gewöhnlich durch Ixodes Ricinus. Die charakteristischste Erscheinung dieser fieberhaften Erkrankung beteht in der Ausscheidung von blutig gefärbtem Harn. Die Krankheit beginnt mit rascher Erhöhung der Körpertemperatur, die zumeist von auffälliger Mattigkeit, beschleunigter Atmung und Herztätigkeit begleitet wird. Die Temperatur hält sich mehrere Tage hindurch auf 40—42°, worauf sie in den leichten Fällen allmählich zur Norm zurückkehrt und in den schweren Fällen vor dem Tode rasch sinkt. Die Kotentleerung sistiert oft eine Zeitlang, die Tiere setzen dann später dünnbreiigen, mit Schleim oder Blutgerinnseln vermengten Kot ab. Auf der Höhe der Infektion, mitunter schon vom 2. Krankheisttage an, tritt gewöhnlich Hämoglobinurie ein. Die Entleerung des roten Harns erfolgt meist unter heftigem Drängen. Gleichzeitig sind die Schleimhäute blaß und oft ikterisch verfärbt; das Blut wird hellrot und wässerig (Herabsinken der Zahl der roten Blutkörperchen bis auf $^1/_3$, in ungünstigen Fällen auf $^1/_5$—$^1/_6$ des Normalgehalts). Im Blut finden sich zahlreiche birn- und ringförmige Parasiten. Auf der Körperoberfläche (besonders an den dünnen Hautstellen) sind oft massenhaft Zecken nachweisbar.

Von ganz besonderer Bedeutung ist für uns, daß Rinder, die einmal an Piroplasmose erkrankt waren, nach *Schröder*[10] noch lange Zeit (bis zu 12 Jahren) nachher den Erreger in ihrem Blute beherbergen; ferner, daß Rinder, die mit Piroplasmose durchgeseucht haben, Rezidive bekommen können, und daß man mit Blut von akut und latent kranken Tieren die Krankheit künstlich auf gesunde Rinder übertragen kann. Die Infektion hinterläßt also nur eine labile Immunität; d. h. die Tiere können aus irgendeiner unspezifischen Ursache jederzeit wieder akut an Piroplasmose erkranken.

Eigene Versuche.

Am 13. IV. 1927 trat bei dem 5 Jahre alten, in gutem Nährzustand sich befindenden Serumochsen 1028 (Bayrisches Höhenvieh, Gelbscheck) heftiges, 3 Tage lang anhaltendes Blutharnen auf. Seine Körpertemperatur bewegte sich während 4 Tagen zwischen 38,8 und 40,0°. Ferner hatte das Tier Muskelzittern und Tränenfluß. Die Schleimhäute waren ikterisch. In den Blutausstrichen wurden birn- und ringförmige Piroplasmen festgestellt. Nach dem 4. Krankheitstag stellte sich die Freßlust wieder ein, und die Temperatur des Tieres wurde wieder normal. Zur Sicherstellung der Diagnose und zu weiteren Versuchszwecken wurde der Ochse 1025 mit 10 ccm piroplasmenhaltigem Blut

des spontan erkrankten Ochsen 1028 subcutan und intraabdominal geimpft. 6 Tage nach dieser Impfung erkrankte das Tier unter heftigen Krankheitserscheinungen. Auch dieser Ochse zeigte Blutharnen, das 4 Tage lang anhielt. Im Blut konnten zahlreiche birn- und ringförmige Pirosomen festgestellt werden. Die übrigen Krankheitssymptome waren dieselben wie bei dem spontan erkrankten Tier.

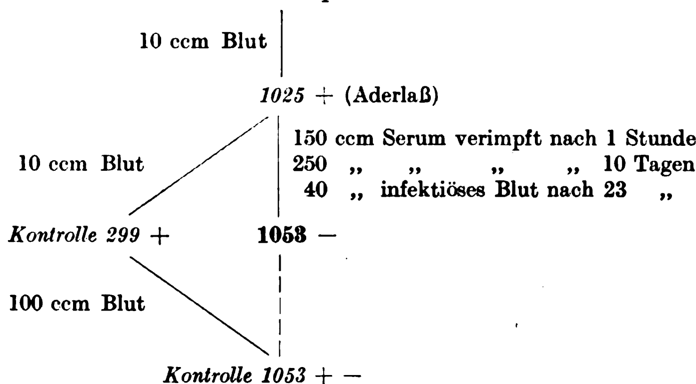
Wir untersuchten nun, ob eine Piroplasmoseinfektion mit frischem, unkarbolisiertem sowie mit karbolisiertem Serum, welches von akut und latent piroplasmosekranken Ochsen gewonnen wurde, möglich ist.

A.

Versuch I.

Im nachfolgenden Versuch sollte zunächst festgestellt werden, ob durch Verimpfung von frischem, unkarbolisiertem Serum, welches aus Blut von einem akut piroplasmosekranken Rind gewonnen wurde, die Piroplasmose auf gesunde Rinder übertragen werden kann.

Schema zu Versuch 1.



+ = erkrankt, – = nicht erkrankt.

Zur Klärung dieser Frage wurden dem erkrankten Versuchsochsen 1025 nach der Wiedergenesung (8 Tage nachdem sich das Blutharnen eingestellt hatte) 6 Liter Blut entzogen und in einem 4000tourigen Alfa-Lavalseparator zentrifugiert. Mit 150 ccm des so erhaltenen, unkarbolisierten Serums wurde sofort der 5 Jahre alte Ochse 1053 subcutan und intraabdominal geimpft. 10 Tage nach der Impfung war das fragliche Tier noch vollkommen gesund. Wir impften deshalb diesen Ochsen nochmals mit 250 ccm desselben Serums, welches bis dahin im Kühlschrank aufbewahrt worden war. Auch auf diese 2. Injektion reagierte das Tier nicht sichtbar. 23 Tage später infizierten wir mit 40 ccm piro

plasmenhaltigem Blut vom Ochsen 1025 diesen immer noch nicht offensichtlich erkrankten Ochsen. Mit demselben Blut wurde gleichzeitig zur Kontrolle das Rind 299 infiziert. Nach 6 Tagen erkrankte diese Kontrolle, Rind 299. Bluthamen bestand jedoch nicht. Im Blut konnten nur birnförmige Parasiten festgestellt werden. Das Versuchstier, Ochse 1053, erkrankte jedoch wiederum nicht offensichtlich an Piroplasmose. Wir infizierten ihn deshalb nochmals nach 9 Tagen p. i. mit 100 ccm frisch entnommenem Blut des erkrankten Ochsen 299 subcutan und intraabdominal. Erst jetzt reagierte das Versuchstier augenscheinlich. Nach 2 Tagen stieg seine Temperatur vorübergehend auf 39,2°, ferner bestand Muskelzittern, Atemnot und Tränenfluß. In den Blutausstrichen sahen wir vereinzelt sowohl birn- als ringförmige Pirosomen. Bluthamen bestand nicht.

Der Verlauf des Versuchs zeigt, daß das Tier 1053 mit der 1. und 2. Serumimpfung wahrscheinlich schwach infiziert worden ist, denn es wurden durch die Serumimpfungen sowohl Parasiten als auch Immunkörper auf das gesunde Rind übertragen und auf diese Weise eine Simultanimpfung ausgeführt. Auf die nachfolgenden Impfungen mit verhältnismäßig großen Mengen infektiösen Bluts reagierte der Ochse deshalb nur schwach.

Als Ergebnis dieses 1. Versuchs zeigt sich, daß mit frischem, unkarbolisiertem Serum sowie mit altem im Eisschrank aufbewahrtem, unkarbolisiertem Serum die Piroplasmose übertragen werden kann.

Versuch II.

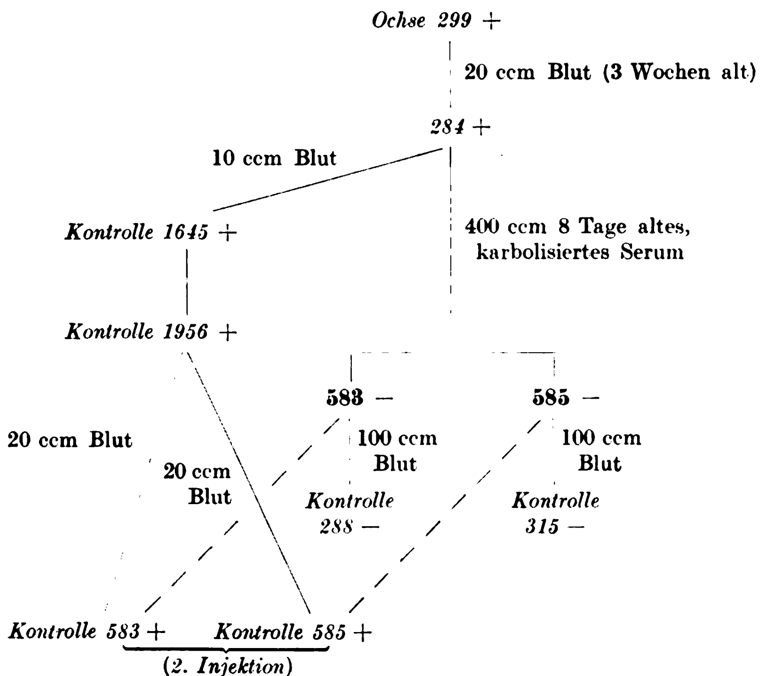
Zwei weitere Versuche dienten der Feststellung, ob mit 8 Tage altem, unkarbolisiertem und karbolisiertem Rinderserum, welches von piroplasmosekranken Tieren gewonnen wurde, noch Piroplasmose übertragen werden kann. Zu diesem Zweck wurde zunächst der Ochse 284 mit 20 ccm 3 Wochen alten, unkarbolisierten, piroplasmenhaltigen Bluts vom Ochsen 299, welches im Keller aufbewahrt wurde, subcutan und intraabdominal infiziert. Das Impftier erkrankte typisch an Piroplasmose. Im Blut wurden zahlreiche birn- und ringförmige Parasiten festgestellt. Bluthamen bestand jedoch nicht. Am 3. Krankheitstage haben wir dem Ochsen 284 8 Liter Blut entnommen und dieses defibriniert. 500 ccm hiervon wurden in den Kühlschrank gestellt, das übrige Blut wurde sofort mit dem 5000tourigen Alfa-Lavalseparator zentrifugiert. Die Hälfte des anfallenden Serums wurde karbolisiert, und die andere Hälfte unkarbolisiert bei 9° aufbewahrt.

a) Mit je 400 ccm Serum, welches mit 5proz. Karbolglyzerin im Verhältnis 1 : 10 gemischt wurde, also 0,5% Karbol enthielt, wurden nach 8 Tagen die ca. 5 Jahre alten Ochsen 583 und 585 (Höhenvieh, Gelbschecken), die sich in mittelmäßigem Nährzustand befanden, zum

Teil subcutan und zum Teil intraabdominal geimpft. Gleichzeitig wurde zur Kontrolle der Ochse 1645, der sich in demselben Nährzustand und Alter wie die Versuchstiere befand, mit 10 ccm defibriniertem Blut (dem Ausgangsmaterial) von dem Ochsen 284 subcutan und intraabdominal infiziert. 7 Tage p. i. erkrankte die Kontrolle an Piroplasmose. Im Blut konnten zahlreich birn- und ringförmige Pirosomen festgestellt werden. Bluthamen bestand jedoch nicht. Da die beiden Versuchstiere 583 und 585 17 Tage p. i. noch keinerlei Krankheitserscheinungen zeigten, wurde ihnen Blut abgenommen und dieses sofort auf die Ochsen 288 und 315 zur Kontrolle verimpft.

Auch diese Kontrollen erkrankten nicht.

Schema zu Versuch 2a.



Nach 5 Wochen wurden die Versuchstiere 583 und 585 mit je 20 ccm frisch entnommenem infektiösem Blut des Ochsen 1956 subcutan und intraabdominal infiziert. Ochse 583 reagierte nach dem 5. Tage p. i. mit Fieber, das aber nach 12 Stunden wieder zurückging. Der Harn enthielt vermehrte Gallenfarbstoffe, etwas Bilirubin aber kein Eiweiß; dagegen reagierte er 12 Tage lang sauer ($p_H = 6{,}8$)*. Im Blut konnten

* Die Wasserstoffionenkonzentration wurde mit dem Komparator nach Michaelis und vergleichsweise mit meiner Lackmuspapiermethode (13) gemessen.

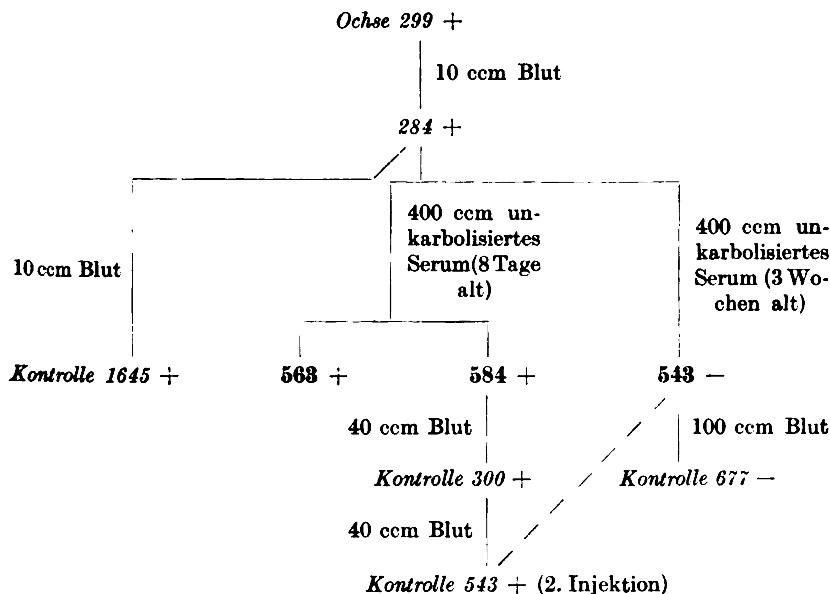
vereinzelt birn- und ringförmige Parasiten festgestellt werden. Auf eine Reinfektion, die 14 Tage später erfolgte, reagierte das Tier nicht mehr. Bei dem Ochsen 585 schnellte schon am 2. Tage p. i. die Temperatur auf 40,3° und ging erst innerhalb 5 Tagen staffelförmig zurück. Blutharnen bestand wiederum nicht; Eiweiß und Bilurubin waren erst 11 Tage nach den 1. Krankheitserscheinungen im Harn festzustellen; ferner reagierte der Harn 14 Tage lang schwach sauer ($p_H = 6,8$). Der Krankheitsverlauf war auch bei diesem Ochsen sehr milde. In dem auf dem Höhepunkt der Krankheit entnommenen Blut konnten wiederum nur ganz vereinzelt ringförmige Piroplasmen festgestellt werden.

Als Ergebnis dieses Versuchs ist festzustellen, daß die mit 8 Tage altem, karbolisiertem Serum geimpften Rinder weder akut noch latent an Piroplasmose erkrankt sind. Somit sehen wir, daß mit 8 Tage altem, aus infektiösem Blut gewonnenem, karbolisiertem Serum die Piroplasmose nicht mehr auf gesunde Rinder übertragen werden konnte.

b) 2 Rinder 563 und 584 wurden mit je 400 ccm 8 Tage altem, aus infektiösem Blut hergestellten, unkarbolisiertem Serum, das im Keller aufbewahrt war, subcutan und intraabdominal geimpft.

Der Ochse 563 erkrankte 9 Tage nach der Seruminjektion an Piroplasmose. Seine Temperatur stieg am Abend auf 40,0° um am Morgen wieder auf 39,0° zu fallen. Die Temperaturkurve bewegte sich sodann 3 Tage lang zwischen 39 und 38,6°. Im Blut, das im Höhepunkt des

Schema zu Versuch 2b und c.



Fiebers entnommen wurde, konnten zahlreich beide Piroplasmenformen festgestellt werden; außerdem bestand während 2 Tagen Bluthamen.

Der Ochse 584 bekam 11 Tage nach der Seruminjektion Fieber (40,0°) das aber nur 24 Stunden anhielt. Nach weiteren 7 Tagen stieg die Temperatur plötzlich auf 40,3°. Die Harnuntersuchung verlief nahezu negativ. Kein Hämoglobin, kein Eiweiß, nur Bilirubin war etwas nachzuweisen. Die Blutuntersuchung, welche erst am 3. Krankheitstag vorgenommen wurde, verlief ebenfalls ergebnislos. Zur endgültigen Sicherung der Diagnose verimpften wir 40 ccm Blut vom Ochsen 584 subcutan und intraabdominal auf den Ochsen 300. Dieses Tier erkrankte an Bluthamen mit Fieber nach 7 Tagen. Im Blut wurden Birn- und Ringformen festgestellt. Der Ochse litt am 3. Tage der Krankheit an Harnverhaltung. Die Harnblase, die mit etwa 10 Liter hämoglobinhaltigem Harn angefüllt war, konnte nur durch Massieren und unter manuellem Druck entleert werden.

Es ist somit festgestellt, daß 8 Tage altes, unkarbolisiertes Serum, welches von piroplasmosekranken Tieren gewonnen wurde, noch infektiös ist, denn die Rinder 563 und 584 erkrankten nach Verimpfung dieses Serums an Piroplasmose.

c) Nach 3 Wochen wurde das im vorigen Versuch verwandte, aus infektiösem Blut hergestellte Serum auf ein weiteres gesundes Rind (Ochse 543) wie üblich verimpft. Das Tier wurde 3 Wochen lang beobachtet und blieb in dieser Zeit gesund. Nach 6 Wochen wurde sein Blut auf das 6jährige Niederungsrind 677 verimpft. Auch dieses Tier zeigte keinerlei Krankheitserscheinungen. Alsdann wurde noch der Ochse 543 mit infektiösem Blut von dem Ochsen 300 geimpft. Jetzt erkrankte er an Piroplasmose; Bluthamen stellte sich nicht ein, jedoch waren in seinem Blut zahlreiche, fast ausschließlich ringförmige Parasiten vorhanden. Der mit 3 Wochen altem, unkarbolisiertem Serum geimpfte Ochse war also bestimmt nicht mit dem Serum infiziert worden. Nach den Ergebnissen dieses Versuchs ist anzunehmen, daß die Piroplasmen in dem 3 Wochen alten Serum abgestorben waren.

Tabelle 1.

Versuch	Ochse	Piroplasmosehaltiges Serum			
		ccm	konserviert	Alter des Serums	Reaktion
2	1053	150	Unkarbolisiert	Frisch gewonnen	Zweifelhaft
3	583, 585	400	Karbolisiert	8 Tage	Negativ
4	563, 584	400	Unkarbolisiert	8 ,,	Positiv
5	543	400	,,	3 Wochen	Negativ

Aus diesen Versuchen, die noch einmal in der Tab. 1 zusammengefaßt sind, sehen wir, daß mit 8 Tage altem, unkarbolisiertem Serum Piroplasmose übertragen werden kann, dagegen gelingt die Infektion nicht mehr mit demselben Serum, das 3 Wochen alt ist. Piroplasmenhaltiges Serum jedoch, welches sofort mit 5proz. Karbolsäureglycerin 1 : 10 gemischt wurde, war nach 8 Tagen nicht mehr infektiös.

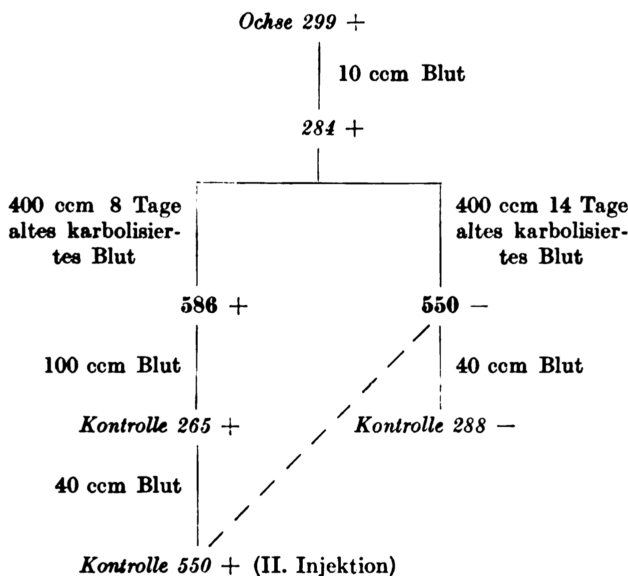
B.

Versuch III.

a) Um die abtötende Wirkung der Karbolsäure auf die Pirosomen zu ermitteln, mischten wir piroplasmenhaltiges Blut im Verhältnis 1 : 10 mit 5proz. Karbolsäureglycerin. Nach 8 Tagen erhielt der Ochse 586 200 ccm subcutan und 200 ccm intraabdominal von diesem Blut injiziert. Schon 5 Tage nachher zeigte das Tier Fieber, welches 3 Tage lang anhielt. In den Blutausstrichen konnten vereinzelt ringförmige Piroplasmen festgestellt werden. Das Blut dieses Ochsen wurde auf das gesunde Rind 265 verimpft. Der Impfling erkrankte nach 5 Tagen an Piroplasmose und hatte 3 Tage lang Bluthamen. Im Blut fanden sich fast ausschließlich Ringformen.

b) Der Ochse 550 wurde mit 400 ccm 14 Tage altem, karbolisiertem Blut (bei 14—17° aufbewahrt) subcutan und intraabdominal geimpft. Die Temperatur dieses Tieres stieg 8 Stunden nach der Impfung auf

Schema zu Versuch 3a und b.



39,8° an, ging aber bis zum nächsten Morgen wieder zur Norm zurück. Da das Tier nach 14 Tagen noch gesund war, wurden 40 ccm seines Blutes auf den Ochsen 288 zur Kontrolle verimpft. Dieses Tier erkrankte ebenfalls nicht an Piroplasmose.

Das mit 14 Tage altem, karbolisiertem Blut geimpfte Rind 550 wurde 5 Wochen danach mit infektiösem Blut von dem Ochsen 265 geimpft. Nach 5 Tagen erkrankte das Tier an Piroplasmose. Merkwürdig war, daß bei diesem Tier das Bluthamen mit dem Ansteigen der Temperatur wie bei den anderen Rindern zeitlich nicht zusammenfiel, sondern daß sich die Hämoglobinurie erst nach dem 4. Krankheitstag einstellte. Beim Auftreten der Hämoglobinurie konnten im Blut sowohl Birn- als auch Ringformen festgestellt werden.

Diese Versuche zeigen, daß 0,5proz. Karbolsäure die Piroplasmen im Blut nach 8 Tagen noch nicht abgetötet hatte, wohl aber nach 14 Tagen. Dagegen waren die Pirosomen im Serum schon nach 8tägiger Einwirkung von 0,5proz. Karbolsäure abgetötet.

Versuch IV.

Im Rahmen dieser Arbeit erschien die weitere Frage noch von Interesse, ob wir durch Serumimpfungen Rezidive auszulösen vermögen.

Nach *Knuth*[11] und *Schilling*[12] können bei Protozoenkrankheiten Rezidive infolge interkurrenter Krankheiten und anderer schädlicher Einflüsse entstehen, z. B. nach Maul- und Klauenseuche, Rinderpest und sonstigen Krankheiten; schlechte Ernährung, Strapazen, Witterungseinflüsse, selbst Impfungen mit nicht infektiösem, arteigenem Serum sollen genügen, um einen erneuten Ausbruch der Piroplasmose hervorzurufen. So führt *Schilling* zahlreiche Piroplasmoseerkrankungen, die nach Rinderpestschutzimpfungen in Indien bei den Impflingen auftraten, darauf zurück, daß diese Impftiere in ihrer Jugend leicht an Texasfieber erkrankt und Parasitenträger geblieben waren. Die Impfung mit arteigenem Serum genügte, um das labile Gleichgewicht der Immunität zu stören, und um die latente Infektion wieder zum Aufflammen zu bringen.

Um über diese Fragen Aufschluß zu bekommen, impften wir sämtliche positiven Piroplasmose-Ochsen, die bei den bisher geschilderten Versuchen Verwendung gefunden hatten, bis zu 9 Monaten nach den akuten Erkrankungen in Abständen von 8—14 Tagen mit 500—1000 ccm karbolisiertem, arteigenem Maul- und Klauenseuche-Hochimmunserum subcutan, intraabdominal und intravenös. Die Impflinge blieben alle fieberfrei und zeigten während mehrwöchiger Beobachtungsfrist keine Reaktion. Nach Ablauf dieser Versuche wurden dieselben Tiere nochmals subcutan, intraabdominal und intravenös mit 100—200 ccm art-

fremdem Blut abwechselnd, und zwar mit defibriniertem Meerschweinchen- und Schweineblut gespritzt. Außer der üblichen Impfreaktion traten wiederum keine Krankheitssymptome auf. Somit konnten wir experimentell nicht beweisen, daß man mit arteigenem Serum oder artfremdem Blut (Eiweiß) Rezidive auslösen kann. Die Impfung allein stört offenbar das Gleichgewicht der Immunität nicht. Damit ein Rezidiv entsteht, ist wohl notwendig, daß mehrere schädliche Faktoren gleichzeitig auf das Impftier einwirken. Da wir aber experimentell beweisen konnten, daß mit Serum, welches von gesalzenen oder von akut piroplasmosekranken Tieren gewonnen wurde, Piroplasmose auf gesunde Impflinge übertragen werden kann, ist es möglich, daß es sich bei den von *Schilling* geschilderten Piroplasmoserezidiven in Indien nicht immer um Rezidive handelte, sondern, daß die Rinder mit dem Pestserum, welches von gesalzenen Tieren gewonnen wurde, infiziert worden sind. Auch durch Vornahme von großen Aderlässen (5—15 Liter pro Tier) gelang es uns in keinem Fall, bei den mit Piroplasmose durchseuchten Rindern, Rezidive auszulösen oder das Allgemeinbefinden der Tiere zu beeinflussen.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Auf Grund der vorliegenden Versuche ist erwiesen, daß mit frischem, unkarbolisiertem Serum von akut oder latent piroplasmosekranken Rindern, gewonnen durch Ausschleuderung des defibrinierten Blutes mit Separatoren, Piroplasmose auf gesunde Rinder übertragen werden kann.

2. Karbolisiertes, piroplasmenhaltiges *Serum* war nach 8 Tagen nicht mehr infektiös; bei kürzerer Einwirkungsdauer des Karbols erfolgte dagegen keine Abtötung, sondern anscheinend nur eine Virulenzabschwächung der Pirosomen.

3. Karbolisiertes, piroplasmenhaltiges *Blut* war nach 8 Tagen noch infektiös, dagegen nicht mehr nach 3 Wochen.

4. Durch Impfungen mit arteigenem und artfremdem piroplasmosefreiem Blut und Serum oder durch Vornahme von großen Aderlässen gelang es uns nicht, experimentell Piroplasmoserezidive auszulösen.

Wertung der Ergebnisse.

Für die Praxis der Maul- und Klauenseucheserumherstellung ergibt sich aus den Versuchen, daß die Serumspender aus piroplasmosefreien Gebieten sein müssen, und daß in Zweifelsfällen das karbolisierte Serum nicht vor 8 Tagen auf Rinder verimpft werden darf.

Wir suchen uns vor solchen Fällen dadurch zu schützen, daß wir nur junge Ochsen aus piroplasmosefreien Gegenden kaufen und das gewonnene Serum frühestens 4 Wochen nach erfolgter Karbolisierung

zur Verimpfung abgeben. Ferner klarifizieren und filtrieren wir in einem Arbeitsgang sämtliches Serum, auch das primär keimfrei gewonnene mit einer 6000tourigen Triumphator-Feinklärzentrifuge (hergestellt von der Maschinenfabrik *Cham* [Schweiz]) mit eigens hierzu angefertigten Serumfiltern. Durch diese Verarbeitung des Serums findet eine weitgehende Eliminierung aller korpuskulären Bestandteile statt; ja, selbst stark keimhaltiges Serum wird, wie wir in zahlreichen Versuchen festgestellt haben, keimfrei oder zum mindesten keimärmer. Ferner sei hierzu noch bemerkt, daß bei dieser Filtrationsmethode im Gegensatz zu der Filtration mit Seitzfiltern, bei welcher wir etwa 10% Serumverluste haben, kein Serum verloren geht und daß bis zu 2000 Liter Serum mit dem großen Typ der Zentrifuge in 10—12 Stunden in einem Arbeitsgang klarifiziert und filtriert werden können. Wo diese Maßnahmen nicht getroffen werden, wie es z. B. bei der Gewinnung und sofortigen Verimpfung von Rekonvaleszentenserum der Fall ist, besteht die Gefahr einer Piroplasmoseübertragung auf die damit geimpften Rinder.

Schrifttum.

[1] *Kitt* (1922), Die Methoden der Schutzverleihung gegen Maul- und Klauenseuche, Abderhalden, Handb. der biol. Arbeitsmethoden Abt. XIII, 414. — [2] *Otto* und *Hetsch* (1927), Die Prüfung und Wertmessung der Sera und Impfstoffe; Arbeiten aus dem Staatsinst. f. experiment. Therapie und dem Georg Speyer-Hause zu Frankfurt a. M., H. 19, 28, Verl. G. Fischer, Jena. — [3] *Schilling*, Heilung und Immunität bei Protozoenkrankheiten. Dtsch. med. Wschr. **1927**, 1545. — [4] *Nevermann*, *Miessner* und *Weichel* (1917), Ver. M. u. H. Schaper, Hannover. — [5] *Koch* (1904), Veröff. d. G. A.; **5**, 681. — [6] *Theiler* (1898), Blutserum immuner Tiere im Kampfe gegen die Rinderpest. Dtsch. tierärztl. Wschr. 205. — [7] *Wooley* (1907), Rev. gen. B. **10**, 68, zit. nach Hutyra und Marek, **1**, 257 (1913). — [8] *Hutyra* und *Marek* (1913), Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere **1**, 791. — [9] *Schilling* (1922), Piroplasmosen, Handb. d. biol. Arbeitsmethoden Abt. XIII, 383 und Handb. d. pathog. Mikroorg. Kolle-Wassermann **8**, 18, (1927). — [10] *Schröder* (1927), Notes on the cattle tick and Texas fever. Bureau of animal industry, Annal. rep. p. 49; zit. nach Schilling, Kolle-Wassermann, **8**, 28. — [11] *Knuth* (1905), Experiment. Studien über das Texasfieber der Rinder. Verl. R. Schoetz, Berlin, 35. — [12] *Schilling* (1927), Piroplasmosen, Handb. d. pathog. Mikroorg. Kolle-Wassermann **8**, 17 und 109. — [13] *Roemmele* (1927), Biologische und physiologische Untersuchungen am Sperma und am Scheidensekret des Rindes im Hinblick auf die künstliche Besamung. Zool. Jb. **44**, 116. Abt. f. allg. Zool. u. Physiol.

(Aus den staatlichen Forschungsanstalten Insel Riems.
Direktor: Professor Dr. *O. Waldmann.*)

Die Maul- und Klauenseuche bei Katzen.

Von
Dr. K. R. Höve,
Assistent.

Mit 44 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 12. Juni 1929.*)

Einleitung.

Bei Maul- und Klauenseucheausbrüchen unter dem Nutzvieh (Rindern, Schweinen, Schafen und Ziegen) kommen von den übrigen Haustieren vor allem Katzen mit dem Infektionsstoff (Virus) durch den Aufenthalt in den Stallungen und durch Aufnahme virushaltiger Milch in enge Berührung. Aus dieser Tatsache leiten sich Fragen ab, die sich vor allem auf die Empfänglichkeit, die Form der Erkrankung und auf die Verschleppung der Seuche durch Katzen beziehen. Die einschlägige Literatur gibt unzureichende und widersprechende Antworten. Es lag daher nahe, den ganzen Fragenkomplex der M.K.S. für Katzen einer Prüfung, Klärung und Ergänzung zu unterziehen, um damit die wissenschaftliche Erkenntnis von der M.K.S. auch in dieser Richtung abzurunden und durch neue Befunde zu erweitern.

Literaturübersicht.

Bei der Durchsicht der Literatur finden sich zunächst einzelne Mitteilungen aus der Praxis, die auf M.K.S.-Erkrankungen bei Katzen mehr oder weniger klar hindeuten. So sah *Esser*[2] (1892) 3 junge Katzen nach der Aufnahme von Milch m.k.s.-kranker Kühe erkranken. Nähere Angaben über den Befund fehlen.

Im Jahre 1890 glaubte *Lehnert*[9] einen Fall der Seuchenverschleppung auf eine Katze zurückführen zu können. Das Tier gehörte auf ein Seuchengehöft, bekam aber täglich seine Milch auf einer entfernt gelegenen Besitzung, die noch seuchenfrei war und zu der in dieser Zeit kein anderer Verkehr unterhalten wurde. Hier erkrankte zuerst die Kuh, die dem Milchtrog der Katze am nächsten stand. Aus der kurzen Mitteilung ist nicht zu entnehmen, ob die Katze selbst irgendwelche Krankheitserscheinungen gezeigt hat.

Etwas genauere Angaben macht *Estor*[3] (1899). Zu den Symptomen, die er aufzählt, gehören allgemeine Mattigkeit, Abmagerung, Inappetenz und Speicheln. Am Unterkiefer unterhalb der Eckzähne sah er weißliche, flache Blasen (hier dürfte eine Verwechselung mit den normalen Eckzahnpolstern der Unterlippenfalte vorliegen. Diese Gebilde sind linsengroß, aber von fester Konsistenz. Wegen ihres

blasigen Aussehens können sie anfangs leicht für Aphthen der M.K.S. gehalten werden [Verf.]). Die Zungenspitze dieser Tiere war vom Epithel entblößt.

Während eines Seuchenzuges stellte *Wermbter*[18] (1899) bei 8 Katzen Speicheln, Lahmheit und Geschwürsbildung im Maule fest, ohne eine nähere Beschreibung der Befunde zu geben.

Einen anderen Fall teilt *Mette*[11] (1911) mit. Auf einem Seuchenhof waren 3 Katzen eingesperrt. Nach Erlöschen der Seuche bekamen sie im Kuhstall wieder frischgemolkene Milch. Nach einigen Tagen fielen die Katzen durch ängstliches Miauen und steifen Gang auf. In der Mundhöhle zeigten sich geplatzte Blasen und zwischen den Zehen nässende Stellen.

Neuerdings beobachtete *Hauptmann*[6] (1926) bei einer Katze Erscheinungen der M.K.S. Auf der Schleimhaut des Unterkiefers befanden sich mehrere weizenkorngroße gelbe Bläschen. Das Tier speichelte und erschien sehr matt. Die Innentemperatur zeigte mit 40,0° mäßiges Infektionsfieber an. Die Katze gehörte in die Gastwirtschaft eines kleinen Städtchens, in der die Landbevölkerung einund ausging. Im Umkreise war die Seuche stark verbreitet.

Von den Autoren, die die Erkrankung der Katzen an M.K.S. *experimentell* erforschten, ist *Albrecht*[1] (1896) zu nennen. *Albrecht* versuchte bei 3 Katzen 2mal eine künstliche Infektion, die ihm jedoch nicht glückte. Da Katzen für *nichtempfänglich* gelten, meint *Albrecht*, daß für die Erkrankung der Katze erst durch unbekannte Umstände die Prädisposition geschaffen werden muß.

Hecker[7] (1898) gelang die künstliche Infizierung bei 2 jungen Katzen im Alter von 2—3 Monaten. Eine andere etwa 2—3 Jahre alte Katze zeigte keine Reaktion und soll immun gewesen sein. *Hecker* infizierte die Tiere mit 0,2 ccm frischer Aphthenlymphe (4 Std. alt) intramuskulär am Halse und mit einem Tropfen Lymphe auf die mit Sandpapier wundgeriebene Nase. Nach 27 Stunden p. i. waren bei einem Tiere deutliche Schmerzempfindung auf leisen Druck an den Fußsohlen, außerdem gestörtes Allgemeinbefinden, Unruhe, beschleunigte Atmung, Appetit, doch Kaubehinderung, Ausspeien und Erbrechen festzustellen. Am 2. Tage kamen lebhafte Fiebererscheinungen dazu. Am 3. Tage hatte sich auf der Innenseite der Unterlippe ein stecknadelkopfgroßes Bläschen entwickelt. Einzelne Zehen der linken Vorderpfote waren entzündlich geschwollen und gerötet. Aphthen waren jedoch nicht zu erkennen. Am 4. Tag zeigte sich an einer Zehe des rechten Vorderfußes ein hirsekorngroßes Bläschen, das eine fadenziehende Flüssigkeit entleerte. Am 5., 6. und 7. Tage heilten Unterlippe und Zehe ab. — Im nächsten Jahre 1899 machte *Hecker*[8] die kurze Mitteilung, daß eine künstlich infizierte Katze eine zweite zugesperrte Katze angesteckt hätte; nähere Angaben über den Befund fehlen.

Demgegenüber berichten *Loeffler, Frosch* und *Uhlenhuth*[10] (1899), daß ihre Versuche, junge Katzen zu infizieren, zu *keinem* Ergebnis geführt haben.

Wie *Ernst*[4] (1921) bekanntgibt, benutzte er zur Infizierung von Katzen frisches Rindermaterial. Den jeweiligen verschiedenen Ausfall der Infektion führte er auf Virulenzschwankungen zurück. Seine jungen Katzen zeigten starke Hinfälligkeit, Durchfall, seröseitrige Konjunktivitis mit Hornhauttrübung, Nasenausfluß, selten Aphthen an der Nase, Erscheinungen wie bei Staupe, oft mit letalem Ausgang. Weitere Befunde sind von *Ernst* nicht mitgeteilt.

Auch *Gins* und *Krause*[5] (1924) äußern sich dahin, daß die Empfänglichkeit der Katzen für das M.K.S.-Virus nur beschränkt sein kann. Eigene Experimente der Verfasser liegen nicht vor.

Im 2. Bericht der *Englischen M.K.S. Kommission*[12] (1927) werden Versuchsergebnisse mitgeteilt, die an 10 ausgewachsenen und 10 jungen Katzen im Alter von 8—33 Tagen gefunden wurden. Die Tiere wurden intraperitoneal, intra-

muskulär (Zunge, Schenkel) und durch Skarifizierung auf der Innenseite der Lippen und unter der Zunge infiziert. Das Blut war in 19 von 35 Fällen positiv, davon in 2 Fällen erst am 4. Tag. Abgeschabtes Epithel von skarifizierten Flächen auf Lippe und Zunge war bei 11 von 15 Tieren zur 48. Stunde infektiös. *Nur in 6 Fällen wurden sichtbare Veränderungen der Zungenrückenschleimhaut festgestellt. Bei* den erwachsenen Katzen war die Abheilung nach 7 Tagen abgeschlossen. Von einer Katze wurde Serum 9 Tage p. i. gewonnen. Es neutralisierte die Infektiosität des Virus. Kontaktinfektion wurde in einem Falle gefunden. Die betreffende Katze zeigte eine schmale Zungenläsion. Unter den 10 ausgewachsenen Versuchstieren trat kein Todesfall auf. Von den 10 jungen Kätzchen dagegen starben 9 vom 2.—7. Tage p. i.-Versuche, das Virus an Katzen zu gewöhnen, *schlugen fehl.*

Die Beobachtung, daß junge Kätzchen nach künstlicher Infektion meist eingehen, hat auch *Waldmann*[17] gelegentlich machen können.

Diese widerspruchsvollen und nicht immer beweiskräftigen Mitteilungen über die M.K.S. der Katzen sind in der einschlägigen Literatur verstreut und größtenteils unbekannt. Daher erschien es wertvoll, sie zu sammeln, nachzuprüfen und mit den in einem größeren Umfange angestellten eigenen Untersuchungen und Ergebnissen in Parallele zu setzen. Vor allem blieben folgende Fragen zu klären übrig: Wie groß ist die Empfänglichkeit der Katzen für das M.K.S.-Virus? Ergeben sich Reaktionserscheinungen vorwiegend allgemeiner Natur? Werden sie in Form spezifischer M.K.S.-Läsionen nur selten sichtbar? Entspricht der Infektionsablauf bei Katzen im wesentlichen auch dem anderer empfänglicher Tiere durch Bildung regelrechter Primär- und Sekundäraffekte an allen Prädilektionsstellen? Wie verhalten sich die Katzen gegenüber den 3 verschiedenen Virustypen (Pluralität)?

Eigene Versuche.

a) *Methodik.*

Die künstliche Infektion wurde mit Stämmen der 3 Virustypen A, B und C vorgenommen. Es standen im ganzen 18 Katzen verschiedenen Alters und Geschlechts zur Verfügung. Zur Zeit der Einstellung in die ersten Versuche waren 2 Kätzchen 6 Wochen, 13 Kätzchen 10 Wochen, 2 Katzen etwa 3 Jahre und 1 Katze etwa 4 Jahre alt. Die Tiere waren auf dem Lande aufgekauft und stammten aus einer Gegend, in der nachweislich seit Jahren keine M.K.S. geherrscht hatte.

Während der warmen Jahreszeit (Juli bis Oktober 1928) fanden die Katzen in einem geräumigen Zwinger ihr Unterkommen. Als Unterschlupf diente eine Holzkiste, die in dem Zwinger aufgestellt war. Solange die Tiere im Versuch waren, wurden sie in besonderen Isolierkästen gehalten. Diese Holzkäfige, in denen gewöhnlich 2 Versuchstiere untergebracht wurden, standen außerhalb des Zwingers, aber unter demselben Dach und innerhalb derselben Ummauerung. Nach Ablauf der Versuche kamen die Tiere wieder in den Sammelkäfig. Der Zwinger und auch die Isolierkisten wurden regelmäßig mit 2proz.

Natronlauge desinfiziert. Ernährt wurden die Katzen mit frischer, ungekochter Milch und frischem Fleisch, gelegentlich auch mit Mäusen. In der kalten Jahreszeit (November, Dezember 1928, Januar 1929) kamen die Katzen in einen Bodenverschlag. Im übrigen blieb die Art der Unterbringung, Pflege und Ernährung der früheren ziemlich gleich.

Zu Vornahme der Infektion hielt ein Gehilfe den mit einem Tuch umwickelten Tierkörper in Rücklage auf seinem linken Arm und griff mit der rechten Hand fest in die Nackenhautfalte, um den Kopf des Tieres auf diese Weise zu fixieren. Von der Anwendung starrer Fixationsapparate, ebenso auch von der Narkotisierung der Versuchstiere wurde abgesehen.

Die Applikation des Virus wurde meist in der Mundhöhle durch Skarifikation der sehr empfindlichen Zungenschleimhaut vorgenommen; eine vorsichtige Skarifizierung der Kieferschleimhaut bereitete den Versuchstieren jedoch weniger Schmerz. Am unempfindlichsten zeigten sich die Katzen beim Einstich der Impfnadel in die Lefzenschleimhaut. Ausgeführt wurden diese Eingriffe mit der Impflanzette, der Glascapillare (Lymphe enthaltend), oder mit einer feinen Impfnadel, die auf eine Rekordspritze aufgesetzt wurde. Zur Infektion an den Ballensohlen wurde das betreffende Bein der Katze aus dem umhüllenden Tuch herausgenommen. Die Katzenpfote wurde so umfaßt, daß der Ballen nach oben möglichst hervortrat. Das infektiöse Material wurde intracutan in die Sohlenhaut verimpft. Die intramuskuläre Injektion des Virus in die Glutaeen ließ sich ohne Schwierigkeiten ausführen. Die von *Waldmann* und *Pape*[15] zur Infizierung des Meerschweinchens eingeführte Skarifikation der Planten mit der Impflanzette, die allgemeine Verbreitung gefunden hat, wurde auch bei Katzen an den Sohlenballen versucht. Die Ergebnisse waren nicht die gleich guten wie beim Meerschweinchen.

Um das für die Erkrankung der Katzen an M.K.S. günstigste *infektiöse Material* herauszufinden und möglichst an diese Tierart zu gewöhnen, wurden Aphthendecken und Lymphe von Ochsen, Meerschweinchen und später auch von Katzen zur weiteren Infizierung benutzt. Die Lymphe wurde teils rein, teils nach Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung verbraucht. Die Aphthendecken wurden zerkleinert, im Porzellanmörser zerrieben und nach Suspendierung in physiologischer Kochsalzlösung zentrifugiert. *Auf Katzen übertragenes Ochsenmaterial ging in 9 von 10 Fällen an. Meerschweinchen-Aphthendecken oder Lymphe waren in 23 von 27 Fällen für Katzen infektiös. Die Übertragung von Katzenmaterial auf Katzen gelang in 13 von 14 Fällen.* Diese Zahlen beziehen sich auf sämtliche an den 18 Katzen ausgeführte Infektionen und Reinfektionen. Ein wesentlicher Unterschied nach der Herkunft des Infektionsstoffes kann aus diesen Ergebnissen nicht ab-

geleitet werden. Im Hinblick auf die zahlreichen gelungenen Übertragungsversuche muß erwähnt werden, daß in den meisten Fällen nur mit frischem, hochvirulenten Material gearbeitet wurde. Wahrscheinlich infolge technischer Mängel ist die Applikation des Infektionsstoffes einige Male zunächst negativ ausgefallen. Häufig führte aber eine Wiederholung der Infektion mit dem homologen Virusstamm doch noch zu einem positiven Ergebnis. Dadurch war es in Verbindung mit exakter, systematischer Untersuchung möglich festzustellen, daß das M.K.S.-Exanthem im Gegensatz zu der bisherigen Annahme in der Regel auch bei Katzen in der charakteristischen, bei andern Tieren bekannten Weise verläuft.

b) *Infektionsablauf bei Katzen.*

Die *spezifischen Erscheinungen* der M.K.S. lokalisieren sich bei Katzen nach meinen Befunden in der Mundhöhle, auf den Ballensohlen und Zehenballen. In der Mundhöhle weist in den meisten Fällen die *Zunge* sichtbare Veränderungen in Form von verschiedengroßen Erosionen auf. Ihre Flächengröße schwankt zwischen der eines Stecknadelkopfes und der einer kleinen Bohne. Sie bilden sich durch Lockerungen des Epithels im Stratum germinativum. Eine blasige Abhebung wird auf der Zunge nur an den Randpartien, die mit feiner papillenfreier Schleimhaut bedeckt sind, wahrgenommen. Auf dem Zungenrücken wird die Lockerung des Epithels zuerst dadurch kenntlich, daß die Geschmackspapillen an den betroffenen Stellen regellos angeordnet und erschlafft erscheinen. Nach Zersetzung oder Abschilferung der defekten Schleimhaut bleibt eine bernsteinbraune oder dunkelrote Erosion zurück. Auf dem Zungenrücken ist die Schleimhaut im Bereiche der Papillen ziemlich derb. Die Abstoßung des gelockerten Epithels von der gesunden Umgebung erfolgt hier oft unter merkbarer Verzögerung. Die Defekte treten erst einige Tage nach ihrer eigentlichen Entstehung deutlich in Erscheinung. Der Abheilungsprozeß hat dann bereits von der Randzone aus begonnen. Andererseits kann durch mechanische Einwirkung die sofortige Freilegung der Erosionen beschleunigt werden. — Auch am *harten Gaumen* ist Erosionsbildung wahrzunehmen. Bläschenbildung ist hier in keinem Falle beobachtet worden. Die Gaumenläsionen entstehen durch Epithellockerung, Erweichung und Abschilferung. — Am Rande und auf den Innenflächen der *Lippen*, sowie auf der *Kieferschleimhaut* sind Bläschen und Erosionen nur selten festzustellen. In 3 Fällen haben sich am vorderen Lippenrand oben und unten 1 bis 2 etwa hirsekorngroße Erosionen gezeigt, die mit bernsteingelbem trockenem Exsudat bedeckt waren. Am Oberkiefer befanden sich bei 2 Katzen oberhalb der Eckzähne je eine stecknadelkopfgroße Erosion bzw. ein gleichgroßes Bläschen (s. Abb. 44, Ka. Nr. 2179) als Teilerscheinung

der erfolgten Generalisation. Es sei auch an dieser Stelle erwähnt, daß Katzen normalerweise unterhalb der Unterkiefereckzähne jederseits Lippenfalten mit linsengroßen circumscripten Verdickungen haben, die bei oberflächlicher Betrachtung leicht zu Verwechselungen mit frischen Aphthen Anlaß geben können. An den seitlichen Partien der Mundspalte kommen ebenfalls keine Läsionen zur Entwicklung. Die zahlreichen intra- und subcutanen Infektionen mit M.K.S.-Virus in die derbe *Lefzenschleimhaut* verursachten niemals lokale Erscheinungen, wohl aber alsbaldigen Eintritt der Generalisation an den Prädilektionsstellen, wie Zunge, Zehen- und Sohlenballen.

Bislang sind Symptome der M.K.S.-Erkrankung in Form frischer Aphthen an Katzenpfoten in beschränktem Maße nur in einem Falle von *Hecker*[7] gesehen worden. Er fand bei einer jungen Katze ein kleines hirsekorngroßes Bläschen auf einem Zehenballen. — Die Mitteilungen des zweiten *englischen Berichtes*[12] enthalten über Befunde an den unteren Katzenextremitäten *nichts*, obgleich zu den Experimenten 20 Katzen benutzt wurden. Ebenso ist allen anderen Autoren, deren Veröffentlichungen sich auf Versuche oder gelegentliche Beobachtungen in der Praxis stützen, das Vorkommen und die Entwickelung regelrechter Aphthen an den Zehen- und Sohlenballen entgangen.

Demgegenüber ist es mir gelungen, in den vorliegenden Versuchen fast *regelmäßig Impf- wie auch Generalisationsaphthen auf den Zehen- und Ballenflächen bei Katzen in allen Stadien der Entwickelung nachzuweisen.* Die Aphthen sind auf den *Zehenballen* meist haferkorngroß, falls sie sich nicht über die ganze Fläche ausbreiten. Sie enthalten klare, dünnflüssige Lymphe, die allmählich eintrocknet. Bei den meisten Katzen haben sich in allen 3 Versuchsreihen auf den Randpartien wie auf der Kuppe der *Ballensohlen* Primär- sowie auch Sekundäraffekte in Gestalt verschiedengroßer Aphthen gebildet. Sie haben Hirsekorn-, Haferkorn-, Linsengröße oder sie fließen zusammen und bedecken größere Teile bzw. die ganze Sohlenfläche. Oft vergrößert sich eine ursprünglich winzige Impf- oder Generalisationsaphthe allein durch periphere Ausdehnung. Auf den Sohlenballen ist der Blaseninhalt ebenfalls meist klar und dünnflüssig, wird fadenziehend oder gallertig, um schließlich einzutrocknen. Bakterielle und zellige Beimengungen machen die Lymphe gelblichgrün, trübe und dickflüssig. Derart verunreinigte Bläschen heben sich durch ihre Tönung deutlicher aus ihrer gesunden Umgebung ab. Leicht zu übersehen sind dagegen die weißbläulich schimmernden Aphthen auf Zehen und Sohlenballen. Natürliche Schweißsekretion gibt den tiefbraun pigmentiert wie auch unpigmentiert rosafarbenen Sohlenflächen feuchten Glanz. Die dadurch verursachten Spiegelungen verwischen das Bild ausgeprägter M.K.S.-Veränderungen außerordentlich. Aus dem Ballenniveau treten selbst größere Blasen

plastisch meist nur wenig hervor. Die Feststellung des blasigen Charakters dieser M.K.S.-Erscheinung wird durch die nachgiebige Konsistenz der Katzenballen sehr erschwert. Zur Erfassung aller Merkmale der M.K.S.-Infektion bei Katzen ist sehr sorgfältige Untersuchung und Beobachtung notwendig, da sonst ausschlaggebende Kennzeichen leicht übersehen werden können. Im übrigen sind die Ergebnisse von der genauen Durchführung der Infektionstechnik sehr wesentlich abhängig. Wie erwähnt werden an den Sohlenballen der Katzen die besten Impfreaktionen mit der intracutanen Infektionsmethode erzielt. Ist der virulente Infektionsstoff in den feinen Stichkanälchen angegangen, so werden diese zunächst feinblasig. Weiterhin entwickelt sich daraus von der 24. Stunde ab eine mehr oder weniger große, prall gefüllte Aphthe. Gewöhnlich erfolgt dann bis zum 7. und 8. Tage die Eintrocknung, während die Abblätterung der Aphthendecke infolge ihrer zähen, lederartigen Beschaffenheit wesentlich später, in der 2. und 3. Woche erfolgt. In dieser Zeit ist aber bereits der durch die Aphthe entstandene Epitheldefekt durch frische Deckzellen ausgefüllt. Wenn die Infektion nicht gelingt, schrumpfen die feinen Impfkanälchen innerhalb weniger Stunden ein. Wird die Ballenhaut durch Anlegung kleiner oberflächlicher Schnitte scarifiziert und infektiöse Lymphe eingerieben, so kommt bei Katzen im Gegensatz zum Meerschweinchen keine deutliche Aphthenbildung zustande. Hat das Virus ausreichende Lebensbedingungen gefunden, so ist zunächst eine Quellung der Schnittränder, sowie in ihrer Umgebung eine Lockerung und seröse Durchtränkung des Epithels wahrzunehmen. Auf Druck kann bereits 24 Stunden nach der Infektion aus den Schnittstellen ein mehr oder weniger getrübtes Lymphetröpfchen austreten. Gelockerte *Epithelschnitzel von Katzenballen* sind zum Nachweis ihrer Infektiosität in 4 Fällen, *Lymphetröpfchen* in 7 Fällen auf je 2 Meerschweinchen verimpft worden. Bei diesen Kontrollübertragungen sind die Ergebnisse 10mal positiv und 1mal negativ ausgefallen. Ferner wurde derartiges Material, wie bereits an anderer Stelle erwähnt, *auch zur Übertragung der M.K.S. auf Katzen mit Erfolg herangezogen.* Kommt aber die Infektion in den Skarifikationsstrichen nicht zustande, so trocknen diese innerhalb kurzer Zeit ein und heilen ab. In positiven Fällen treten nach Anwendung dieser Infektionsmethode die typischen Kennzeichen der M.K.S. bei Katzen nicht klar genug zutage. Darum ist die *intracutane Injektion* des infektiösen Materials durch Impfkanüle mit Rekordspritze im Hinblick auf die besseren Ergebnisse bei der künstlichen Infizierung der Katzen mit M.K.S. *vorzuziehen.* Ballen mit entzündlichen oder blasigen Erscheinungen der M.K.S. sind schmerzhaft und druckempfindlich. Die Pfoten werden dann nur widerwillig aufgesetzt. Bei Veränderungen leichten Grades sind aus den Bewegungen der Tiere *keine* Rück-

schlüsse auf das Vorhandensein von Ballen- oder Zehenaffektionen zu ziehen.

Im Verlauf der 49 künstlichen Infektionen und Reinfektionen bei 18 Katzen sind Primäraffekte in der Mundhöhle oder an den Sohlenballen in Form von Aphthen bzw. Erosionen im ganzen 40mal zu erkennen gewesen. Diese Zahl der Primärbefunde verteilt sich auf die verschiedenen Zeiten so, daß sie 11mal 24 Stunden, 24mal 48 Stunden, 5mal 72 Stunden p. i. nachgewiesen sind. Lokale Impfreaktionen haben 14mal keine Generalisation, 26mal dagegen die allgemeine Ausbreitung des Virus über den Organismus nachweisbar zur Folge gehabt. Die Generalisation äußerte sich in 22 Fällen durch das Auftreten von Blasen oder Erosionen an den Prädilektionsstellen, in 4 Fällen konnte das Virus lediglich im Blut nachgewiesen werden. Dazu kommen noch 6 Fälle mit typischen Sekundäraffekten, denen keine Impfaphthe oder Erosion vorausgegangen ist. Sie haben sich gewöhnlich im Anschluß an intramuskuläre Infektionen oder an intra- bzw. subcutane Infektionen der Lefzen unmittelbar entwickelt. *Das Auftreten der Generalisation bei infizierten Katzen* konnte 3mal 24 Stunden, 9mal 48 Stunden, 8mal 72 Stunden, 6mal 96 Stunden, 5mal 120 Stunden, 1mal 144 Stunden p. i. ermittelt werden.

Weiterhin sind Messungen der *Körpertemperatur* bei den Katzen vorgenommen worden. Sie erstrecken sich auf 46 Versuche vor und während der Krankheit. In 43 Krankheitsfällen kamen Abweichungen von der normalen Höhe der Innentemperatur nicht vor. Geringe Fiebererscheinungen sind nur in 3 Fällen der ersten Versuchsreihe (Virus B) bei den Katzen Nr. 2132, Nr. 2134, Nr. 2179 beobachtet worden. Die Temperatur der Katze Nr. 2132 hat am 2. Tage der Infektion zugleich mit dem Auftreten des Primäraffektes morgens 40,4° und abends 40,1°, am 3. Tage 40,0° und 40,5° betragen. Generalisationserscheinungen fehlten. Bei der Katze Nr. 2134 verlief die Temperaturkurve am 4. Tage nach der Infektion über 40,3° und 40,4°, am 5. Tag über 39,8° und 40,2°, am 6. Tage über 40,8° und 40,4°. Bei diesem Tier ist am 2. Tage nach der Infektion der Primäraffekt im übrigen aber keine Generalisation aufgetreten. Die Temperaturen der Katze Nr. 2179 zeigen am 2. Tage nach der Infektion morgens einen Temperaturanstieg auf 39,8° und abends auf 40,5°. An diesem Tage war bei dem Tiere die lokale Impfreaktion und zugleich auch die Generalisation in Erscheinung getreten. Zu den anderen Zeiten gemessene Temperaturen bewegen sich auf normaler Höhe. Nach diesen Feststellungen tritt *bei Katzen im Verlauf der M.K.S. gewöhnlich kein oder in Einzelfällen nur mäßiges Infektionsfieber auf.*

Wesentlich leichter als das Exanthem der M.K.S. sind *allgemeinere Erscheinungen* zu erkennen, die ebenfalls während des Krankheitsverlaufes bei Katzen zu sehen sind. Sie werden in der Literatur ver-

schiedentlich erwähnt. Diese Befunde haben einige Autoren für die wesentlichen Ausdrucksformen der M.K.S. bei Katzen gehalten (unter anderen *Ernst*[4]). Demgegenüber sind in den vorliegenden Versuchen bei den erkrankten Katzen rauhes, glanzloses Haarkleid, Mattigkeit, Inappetenz, Würgen, Erbrechen, Durchfall, vermehrtes Speicheln *nicht in jedem Falle* beobachtet worden. Fast *regelmäßig* konnte jedoch *ausgeprägte Conjunktivitis* festgestellt werden. Die Lidbindehäute sind dabei dunkelrot geschwollen, so daß die Augenspalten fast ganz geschlossen sein können. Grünlichgraues Sekret verklebt die Lidränder und Augenwinkel. Gelegentlich kommt es auch zur *Trübung und Absceßbildung in der Hornhaut.* Mit der Conjunktivitis ist meist auch eine katarrhalisch-eitrige *Rhinitis* verbunden. Dabei kann es auf dem Nasenspiegel und am Rande der Nasenöffnungen zur Entwickelung winziger schorfiger Läsionen kommen. Wie weit diese bei der Katze auf die ätzende Wirkung des Nasenausflusses oder auf das M.K.S.-Virus selbst zurückzuführen sind, läßt sich vorläufig wegen ihrer geringen Ausmaße, die zur weiteren experimentellen Untersuchung kein Material bieten, nicht entscheiden. Jedenfalls findet man bei der schweren M.K.S.-Erkrankung der Rinder häufig ein ähnliches Bild mit dem Unterschied, daß die Entwickelung der Aphthen und Erosionen auf dem Flotzmaul und an den Nasenöffnungen beim Rind makroskopisch eindeutig zu verfolgen ist. Bei den jüngsten Kätzchen Nr. 3277 und Nr. 3278 sind beispielsweise neben dem eigentlichen Merkmal der M.K.S. sämtliche soeben aufgeführten Symptome gefunden worden. Nach der ersten Erkrankung blieben diese Tiere in ihrer Entwickelung zurück und kümmerten. Nach der Reinfektion trat im Verlauf von 24 Stunden bzw. 48 Stunden der Tod ein. Innerhalb dieser Zeit konnten Impfreaktionen an den Ballen nachgewiesen werden. Bei den übrigen Katzen sind die Allgemeinstörungen, abgesehen von Conjunktivitis und Rhinitis, im Verlauf der Seuchenfälle vereinzelt und schnell vorübergehend zum Ausdruck gekommen, so daß *diesen Begleitsymptomen eine pathognostische Bedeutung bei der M.K.S.-Erkrankung der Katzen nicht zuerkannt werden kann.* Sie können um so weniger zu den typischen Merkmalen der M.K.S. gerechnet werden, weil sie auch bei anderen infektiösen Erkrankungen, z. B. der Staupe, wahrzunehmen sind.

In diesem Zusammenhange ist besonders zu betonen, daß bei den Katzen ebenso wie bei den künstlich oder spontan empfänglichen Tieren (Rind, Schwein, Schaf, Ziege und Meerschweinchen) das Exanthem der M.K.S. in Form von Aphthen und Erosionen in der Mundhöhle, an den Lippenrändern und an den haarlosen Flächen der unteren Extremitäten auftritt. Darum muß für die klinische Diagnose der M.K.S. auch bei Katzen der Nachweis primärer oder sekundärer Virusaffekte in Form von Aphthen und Erosionen ausschlaggebend sein.

In Parallele zu den symptomatologischen Feststellungen sind auch in den vorliegenden Versuchen *Blutuntersuchungen* (s. Tab. 1) an 16 infizierten Katzen angestellt, die das Vorhandensein des Virus in der Blutbahn näher beleuchten. Aus der Ohrvene ist mit einer sterilen Glascapillare nach Desinfektion der Ohrmuschel Blut entnommen und auf je 2 Meerschweinchen durch Plantarskarifikation verimpft worden. Diese Übertragung ist frühestens zur 6. Stunde, spätestens zur 192. Stunde p. i., teils in regelmäßiger Folge, teils in Stichproben erfolgt. Die Erkrankung der Testmeerschweinchen an M.K.S. erbrachte in 16 Fällen den Nachweis für die Infektiosität des Katzenblutes. Damit hat sich das Blut von 10 Katzen nach der Infektion als virushaltig erwiesen. Von den verschiedenen Blutuntersuchungen kamen auf 6 Katzen 1, auf 2 Katzen 2, auf 2 Katzen 3 positive Ergebnisse. *Die infektiösen Blutproben sind 1mal zur 18. Stunde, 6mal zur 48. Stunde, 1mal zur 67. Stunde, 1mal zur 70. Stunde, 1mal zur 72. Stunde, 1mal zur 95. Stunde, 3mal zur 96. Stunde, 2mal zur 120. Stunde* p. i. *entnommen*

Tabelle 1.

Lfd. Nr.	Katzen-Ohrm. Nr.	Infektiosität des Katzenblutes*					
		B		C		A	
		Test. Mee.	Std. p. i. Entnahmezeit für d. pos. Blut	Test. Mee.	Std. p. i. Entnahmezeit für d. pos. Blut	Test. Mee.	Std. p. i. Entnahmezeit für d. pos. Blut
1	3451	—	.	.	.	.	.
2	3452	+	48	—	.	—	.
3	3453	—	.	—	.	+	95
4	3454	—	.	+	96	.	.
5	3455	+	48	+	120	.	.
6	3590	—	.	—	.	.	.
7	3591	+ +	48 70	—	.	+	18
8	3592	—	.	—	.	.	.
9	3593	+	48	—	.	.	.
10	2175	—	.	—	.	.	.
11	2176	—	.	—	.	—	.
12	2133	—	.	—	.	.	.
13	2134	+	120	—	.	.	.
14	2179	+ +	48 96	—	.	.	.
15	2180	+	48	+ +	67 96	.	.
16	2337	.	.	+	72	.	.
17	2377	.	.	.	.	.	.
18	2378	.	.	.	.	.	.

* Die Verringerung der positiven Ergebnisse in der 2. und 3. Reihe (Virus C und A) ist durch die kleinere Zahl der untersuchten Blutproben zu erklären.

worden. Diese Zeiten stimmen wesentlich mit denen überein, die für das Auftreten der Sekundäraffekte bei Katzen gefunden sind.

Regelmäßig vor und während der M.K.S. der Katzen durchgeführte *Gewichtsmessungen* bei 16 Tieren ergaben keine Schwankungen, die auf den Einfluß des Virus bzw. der Durchseuchung hätten zurückgeführt werden können.

Serumprüfung.

Im Anschluß an die Untersuchungen, die sich mit dem Verlauf der M.K.S. bei Katzen befassen, war es von Interesse zu erfahren, ob und in welchem Grade das *Serum durchgeseuchter Katzen immunisierende Eigenschaften* besitzt. Es wurden deshalb Wertigkeitsmessungen mit allen 3 Virustypen angesetzt, die den Serumtiter an Meerschweinchen als Testtieren bestimmt haben. Als Spendertiere haben 6 Katzen (Nr. 3452, 3454, 2180, 2134, 2179, 3590) gedient. Durch Entblutung aus der Carotis ist das Katzenblut gewonnen und hernach zentrifugiert worden. Das Serum wurde im Eisschrank bis zur Verimpfung aufbewahrt. Im ganzen sind mit dem Serum der 6 Katzen 18 Wertigkeitsmessungen vorgenommen worden. Der festgestellte Titer lag bei 4 Katzen zwischen 0,2 bis 1,0. Bei 2 Tieren konnte eine immunisierende Kraft des Serums nicht nachgewiesen werden. Das Serum der 4 Katzen

Tabelle 2.

Katzen-ohrm. Nr.	Serum-Wertigkeits-Prüfung			
	Reaktion p. i.	Virustypen	Monate nach der Erkrankung	Titer
3452	Gen.	B	5,0	0,2
	Gen.	C	4,0	1,0
	Gen.	A	1,0	1,0
3454	I. A.	B	5,0	0,6
	Gen.	C	1,5	>1,0
	I. A.	A	0,5	>1,0
2180	Gen.	B	4,5	0,2
	Gen.	C	2,0	>1,0
	Gen.	A	1,0	>1,0
2134	Gen.	B	5,0	0,2
	I. A.	C	3,0	0,6
	—	A	0,5	0,4
2179	Gen.	B	6,0	0,4
	Gen.	C	4,5	0,6
	Gen.	A	0,5	0,6
3590	I. A.	B	5,5	0,2
	Gen.	C	3,0	0,4
	Gen.	A	0,5	0,2

> = schlechter als.

war infolge der vorausgegangenen 3maligen Erkrankung plurivalent, es hat Meerschweinchen vor der Generalisation gegen die 3 bekannten Virustypen zu schützen vermocht und damit seine plurivalenten Eigenschaften erkennen lassen. Das Serum von 2 Katzen (Nr. 3454 und 2180) war monovalant und schützte die Testmeerschweinchen nur gegen einen Virustyp (s. Tab. 2). Im allgemeinen ist das zu den Prüfungen benutzte Katzenserum spät, nämlich 14 Tage bis zu 6 Monaten nach der Durchseuchung gewonnen worden. Trotzdem ist auf Grund der Untersuchungsergebnisse die virusneutralisierende Eigenschaft des Serums ohne weiteres zu erkennen.

Die Pluralität des M.K.S.-Virus bei Katzen.

In neuerer Zeit stehen die Dualitätstheorie (*Vallée* und *Carré*[14]) bzw. die Pluralitätslehre (*Waldmann* und *Trautwein*[16], *Trautwein*[13]) im Mittelpunkt der M.K.S.-Forschungen. Die darin enthaltenen Kenntnisse fanden auch bei den vorliegenden experimentellen Untersuchungen über die M.K.S. der Katzen Berücksichtigung. Die Versuchsanordnung war daher so getroffen, daß das infektiöse Material getrennt nach den *3 bekannten Virustypen A, B und C* in 3 entsprechenden Versuchsreihen auf die Versuchskatzen verimpft wurde. Zuerst wurden die Tiere mit Virus B infiziert. Einige Zeit nach Abheilung erfolgte die Reinfektion mit Virus C und schließlich mit Virus A. Auf diese Weise waren die meisten Katzen einer 3maligen Erkrankungsmöglichkeit ausgesetzt. Um den Überblick über den Ausfall der Untersuchungen bezüglich der Typenfrage und damit eng verbunden auch über die M.K.S.-Empfänglichkeit der Katzen zu erleichtern, seien die einzelnen Versuchsreihen genauer erläutert.

In der *ersten Reihe* wurden 15 Katzen Nr. 3451, 3452, 3453, 3454, 3455, 3590, 3591, 3592, 3593, 2133, 2134, 2175, 2176, 2179, 2180 der Infektion mit Virus B unterzogen. In dieser Serie waren zunächst 9 Tiere Nr. 3451, 3452, 3453, 3454, 3455, 3590, 3591, 3592, 3593 mit Ochsenaphthenmaterial auf der Zunge, an den Ballen und gleichzeitig intramuskulär in die Glutäen infiziert. Es erkrankten 8 Katzen. Eine Katze Nr. 3591 zeigte erst nach erfolgter Nachinfektion mit Meerschweinchenlymphe (Virus B) Krankheitserscheinungen der M.K.S. Von den Katzen Nr. 3452 und Nr. 3590 konnte in geringer Menge Ballenlymphe gewonnen werden. Mit diesem Katzenmaterial der ersten Passage wurden die beiden Katzen Nr. 2133 und 2134 infiziert. — Zur Kontrolle wurde dasselbe Material auf Meerschweinchen verimpft und dieses Virus bis zur 12. Meerschweinchenpassage fortgezüchtet. Eine Stammprüfung des Virus wurde angeschlossen, welche die Zugehörigkeit des Erregers zum Typ B einwandfrei ergab. Durch die Katzenpassage ist demnach eine Typenänderung nicht eingetreten. — Mit dem Virus der 2. Katzenpassage

konnten 2 weitere Katzen Nr. 2175 und 2176 und mit Mee.-Lymphe die Katzen Nr. 2179 und 2189 infiziert werden. Alle Tiere sind primär und generalisiert erkrankt. Nach der 3. Katzenpassage wurde der Versuch abgebrochen.

Nachdem alle 15 Katzen auf die M.K.S.-Infektion mit Virus B erfolgreich reagiert hatten, kamen 14 Tiere auch wieder in der *zweiten Versuchsreihe* zur Verwendung. Die inzwischen eingegangene Katze Nr. 3451 fiel aus. Zur Reinfektion wurde Virus C benutzt. Außerdem wurden 3 frische Katzen Nr. 2337, 2377, 2378 in diese Versuchsreihe aufgenommen und erstmalig mit Virus C infiziert. Zunächst wurden die Versuche bei 9 Katzen Nr. 3454, 3455, 3590, 3591, 3592, 2134, 2175, 2176, 2337 mit Meerschweinchenmaterial angesetzt. Davon erkrankten 6 Katzen gleich, während die beiden Katzen Nr. 3592 und 2134 mit Meerschweinchenlymphe (Virus C) nachinfiziert werden mußten, um positive Reaktionen zu erhalten. Eine Ausnahme machte die Katze Nr. 3591, die auch nach mehrfach wiederholter Infizierung in dieser Versuchsreihe nicht erkrankte. Das von den Katzen Nr. 2134 und 3590 gewonnene Material (Lymphe und Aphthendeckenschnitzel) diente zur Reinfektion der Katzen Nr. 3452 und 3453. Es wurden damit deutliche Erscheinungen der M.K.S. bei diesen beiden Tieren ausgelöst. Lymphevirus, das nach der 2. Katzenpassage von dem Tier Nr. 3452 gewonnen war, wurde auf die Katzen Nr. 3593, 2179, 2180 verimpft, die unter ganz ausgeprägten Kennzeichen der M.K.S. primär und generalisiert erkrankten (s. Abb. 7 u. 8, Katze Nr. 3593 und 2180). Dieses Virus C war damit vom Meerschweinchen auf Katzen bis zur 3. Generation virulent gehalten und dieser Tierart angepaßt. Äußere Gründe machten eine Fortführung durch weitere Katzenpassagen unmöglich.

Als *Sonderfall* ist zeitlich in diese Versuchsreihe einzuordnen die Erkrankung der Katze Nr. 2133 an M.K.S. Ihre Abheilung nach der Infektion mit Virus B innerhalb der ersten Versuchsreihe war am 30. VIII. 1928 abgeschlossen. Nach Beendigung der Experimente mit Virus B war der Katzenzwinger einer gründlichen Desinfektion unterzogen worden. Die Versuche wurden 4 Wochen später mit dem Virus C wieder aufgenommen. In der 6. Woche sollte auch die Katze Nr. 2133 mit Virus C reinfiziert werden. Sie wies aber bereits auf den Zehen und Ballen des rechten Vorder- und Hinterfußes 2 bis 3 Tage alte prall gefüllte Aphthen auf. Auf der Zunge war nach 2 Tagen auch noch eine kleine Erosion festzustellen. Die von diesem Tier gewonnene Ballenlymphe bewies nach Verimpfung auf Meerschweinchen ihre Infektiosität. Die Katze Nr. 2133 war mit Virus B in der ersten Versuchsreihe wie bereits erwähnt durchgeseucht. Nach Ablauf der Spontaninfektion erkrankte sie in der 3. Versuchsreihe mit Virus A einwandfrei zum 3. Male an M.K.S. Man kann also annehmen, daß die *Spontanerkrankung* der Katze Nr. 2133 durch das Virus C hervorgerufen wurde.

In dieser *zweiten Versuchsreihe* sind von 13 reinfizierten Katzen 12 Tiere an M.K.S. erkrankt. Nur eine Katze Nr. 3591 blieb gesund. Zum 1. Male waren 3 Katzen infiziert, die ebenfalls erkrankten. Im

ganzen sind 16 Katzen mit Virus C durchgeseucht, darunter 1 Katze spontan.

In der *dritten Versuchsreihe* ist die Reinfektion mit Virus A an sämtlichen 17 Katzen vorgenommen. Zur Infektion von 12 Katzen Nr. 3453, 3455, 3590, 3591, 3592, 3593, 2134, 2175, 2176, 2337, 2377, 2378 diente Meerschweinchenlymphe (Inselstamm). Es erkrankten an M.K.S. 10 Tiere, während 2 Katzen Nr. 2134 und 2337 trotz oftmals wiederholter Nachinfektion keinerlei positive Reaktionen zeigten. Zur weiteren Anpassung des Virus A an Katzen wurde Ballenlymphe der Katze Nr. 3453 und 3593 auf die Tiere Nr. 3452 und 2180 übertragen. Diese beiden Tiere erkrankten ebenfalls unter eindeutigen Erscheinungen der M.K.S. (2. Katzenpassage). Mit der Lymphe der Katze Nr. 3452 wurde die Katze Nr. 3454 infiziert, die gleichfalls Erscheinungen der M.K.S. zeigte, so daß das ursprüngliche Meerschweinchenvirus (Typ A, Inselstamm) die 3. Katzenpassage erreicht hatte. Infektiöses Katzenmaterial diente auch zur Übertragung der M.K.S. auf die beiden Katzen Nr. 2133 und 2179, von denen Nr. 2133 sogleich einwandfrei, das Tier Nr. 2179 aber erst bei Nachinfektionen mit Ochsenlymphe vom gleichen Virustyp erkrankte. In dieser Serie waren von den vorhandenen 17 Versuchstieren 15 durchgeseucht, während 2 gesund blieben.

Werden die Einzelergebnisse (s. Tab. 3) der 3 aufeinanderfolgenden Versuchsreihen B, C, A zusammengenommen, so ergeben sich daraus folgende Feststellungen. Von insgesamt 18 Katzen wurden 14 Tiere der Infektion mit Virus B, dann der ersten Reinfektion mit Virus C und schließlich der zweiten Reinfektion mit Virus A unterzogen. Es durchseuchten 12 Katzen 3mal und 2 Tiere 2mal oder mit anderen Worten: *die Versuchstiere wurden zu 100% 2mal und 85,7% 3mal von der M.K.S. befallen.* Es waren 40 positive und 2 negative Fälle. Außerdem wurden 3 Katzen nur in den beiden letzten Versuchsreihen (Virus C und Virus A) infiziert. Davon erkrankten 2 Katzen 2mal und 1 Katze 1mal. Dieses Ergebnis bedeutet 5 positive und 1 negativen Versuchsausgang. Ferner stellte 1 Katze Nr. 3451, die nach der ersten Durchseuchung aus anderer Ursache einging, einen weiteren positiven Fall dar. Die Untersuchungen über die Empfänglichkeit und Ansteckungsfähigkeit durch den Erreger der M.K.S. konnten mit insgesamt *46 positiven, darunter 1 Spontanfall, und 3 negativen Ergebnissen* abgeschlossen werden. *Die Typenverschiedenheit des M.K.S.-Virus konnte auch durch die Katzenversuche bestätigt werden.*

Bei der Übertragung des virulenten Materials von Katze zu Katze bis zur 2. und auch 3. Passage hatte die Infektionsität des Virus augenscheinlich keine Einbuße erlitten (*s. farbige Abb.*), so daß eine Fortführung über weitere Passagen durchaus möglich erschien. Aus äußeren Gründen mußte jedoch davon abgesehen werden.

Tabelle 3.

Lfd. Nr.	Katzen-ohrm. Nr.	Alter z. Zt. der Einstellung in die Vers.	Infektionen mit den Virustypen			Bemerkungen
			B	C	A	
1	3451	10 Wochen	+	.	.	An einer Wundinfekt. eingegangen
2	3452	10 „	+	+	+	.
3	3453	10 „	+	+	+	.
4	3454	10 „	+	+	+	.
5	3455	10 „	+	+	+	.
6	3590	4 Jahre	+	+	+	.
7	3591	10 Wochen	+	—	+	Mit Virus C 3mal inf., negativ
8	3592	10 Wochen	+	+	+	.
9	3593	10 Wochen	+	+	+	.
10	2175	10 „	+	+	+	.
11	2176	10 „	+	+	+	.
12	2133	10 „	+	+	+	.
13	2134	10 „	+	+	—	Mit Virus A 3mal inf., negativ
14	2179	3 Jahre	+	+	+	.
15	2180	3 „	+	+	+	.
16	2337	10 Wochen	.	+	—	Mit Virus A 1 mal inf., negativ
17	2377	6 „	.	+	+	Während der 2. Erkrankung mit Virus A eingegangen
18	2378	6 „	.	+	+	

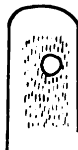
Kasuistik.

Aus der großen Zahl der durchgeführten Untersuchungen wird an dieser Stelle nur eine kleine beliebige Auswahl wiedergegeben. Sie hat den Zweck, den *Krankheitsverlauf* bei 3 verschiedenen Katzen an Hand der diagnostischen Daten und Tabellen sowie der nebenstehenden schematischen Darstellungen und farbigen Abbildungen im einzelnen wiederzugeben.

1. Katze Nr. 2180, 3 Jahre alt.

a) Infektion mit Virus B. Am 18.VIII. 1928 wurde das Tier auf beiden hinteren Ballen sowie auf der Zunge mit Meerschweinchenlymphe scarifiziert.

rechter wie linker Ballen


Abb. 1.

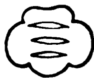

Abb. 2.


Abb. 3.

Befund am: 19. VIII. keine Reaktion.

20. VIII. auf der Zunge fast linsengroße Erosion. Schnittränder auf den hinteren Ballen aufgeworfen und verdickt. Auf Druck tritt ein Tröpfchen graugrünlich trübe Lymphe aus. Ihre Rückübertragung auf Meerschweinchen bewies die Spezifität der M.K.S.-Infektion (Abb. 1 und 2).

21. VIII. Zungenerosion unverändert. Auf den hinteren Ballen rings um die Schnittränder etwa linsengroße Auflockerung des Ballenepithels (Abb. Nr. 3).

22. VIII. derselbe Befund.

23. VIII. Die Zungenerosion beginnt sich vom Rande aus mit frischem Epithel zu bedecken. Ballenläsionen heilen ab.

Datum	Temperaturen		Katzenblut auf je 2 Mee.	Std. p. i.
	morgens	abends		
19. VIII.	38,5	38,7	.	.
20. VIII.	39,6	39,0	— + — —	48 56
21. VIII.	39,5	39,5	— — . .	72 .
22. VIII.	38,5	39,5	— — . .	96 .
23. VIII.	39,0	39,0	— — . .	118 .
24. VIII.	37,5	38,2	— — . .	151 .
25. VIII.	37,5	38,0	— — . .	166 .
26. VIII.	37,0	38,0	.	.
27. VIII.	38,0	38,5	.	.
28. VIII.	38,5	39,0	.	.

24. VIII. derselbe Befund.

b) Erste Reinfektion mit Virus C. Am 6. XI. 1928 wurde eine geringe Menge von in NaCl-Lösung emulgierten Katzenaphthendecken (Katze Nr. 3452) intracutan in die vorderen Ballensohlen injiziert und ebenso davon 0,1 ccm in die Lefzen des rechten Mundwinkels.

Datum	Temperaturen		Katzenblut auf 2 Mee.	Std. p. i.
	morgens	abends		
6. XI. 1928	37,0	37,5	.	.
7. XI. 1928	37,0	37,5	.	.
8. XI. 1928	37,0	38,0	— + — +	67 96
9. XI. 1928	37,5	38,0	.	.
10. XI. 1928	37,8	38,2	.	.
11. XI. 1928	38,0	38,5	.	.
12. XI. 1928	37,0	37,5	.	.

Befund am: 7. XI. keine Reaktion.

8. XI. auf der Zunge 2 bernsteingelbe Erosionen. Auf dem rechten vorderen Ballen 2 Impfaphthen (I. A.), die gelblichgrünen dickflüssigen Inhalt haben. Auf dem linken vorderen Ballen drei I. A., von denen das Bläschen am lateralen Rande weißbläulich, die beiden Aphthen auf der Kuppe des Ballens aber grünlich schimmern (Abb. Nr. 4, 5 u. 6).


Abb. 4.

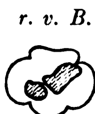


Abb. 5.

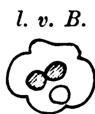


Abb. 6.

9. XI. Die Impfaphthen auf den Ballen sind vergrößert und zusammengeflossen (Abb. Nr. 7 u. 8). Ein Generalisationsbläschen auf der 2. Zehe des linken Vorderfußes ist mit klarer Lymphe

gefüllt und schimmert weißbläulich (Abb. Nr. 8). Es ist auf den unpigmentierten rosa Zehensohlen leicht zu übersehen. Auf der Zunge ein frischer Papillardefekt und am linken Rande ein schmales, frisch geplatztes Bläschen (Abb. Nr. 9).

10. XI. Die Impfaphthen auf dem Ballen trocknen ein, die abgehobene Sohlenhaut ist grau meliert. Der Zungenbefund ist unverändert.

11. XI. derselbe Befund.



Abb. 7. Katze Nr. 2180. 9. XI. 1928. II. Versuchsreihe (Virus C). II. Erkrankung; auf dem Ballen der rechten Vorderpfote nach intracutaner Infektion Impfaphthe (I. A.) mit gelbgrünlichem Inhalt, 3 Tage post infectionem (p. i.). III. Katzenpassage.

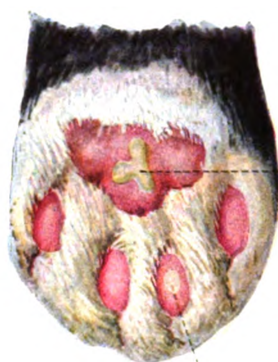


Abb. 8. Katze Nr. 2180. 9. XI. 1928. II. Versuchsreihe (Virus C). II. Erkrankung; auf dem Ballen der linken Vorderpfote im Verlauf des Einstiches I. A. mit gelbgrünlichem Inhalt, 3 Tage p. i., III. Katzenpassage. Generalisationsaphthe mit klarem Inhalt auf dem 2. Zehenballen (3 Tage p. i.)



Abb. 9.



Abb. 10.



Abb. 11.

12. XI. Die Zungenerosionen beginnen abzuheilen. Auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 10) nahe dem medialen Rande hat sich ein frisches weißgraues Bläschen mit klarem Lympheinhalt gebildet. Auf der 2. Zehe des rechten Vorderfußes (Abb. Nr. 11) befindet sich ebenfalls ein frisches Generalisationsbläschen, dessen Mitte wasserklar und dessen Randzone weißgrau schimmert.

13. XI. derselbe Befund.

14., 15., 16. XI. Generalisationsbläschen auf den Zehen trocknen ein.

c) Zweite Reinfektion mit Virus A. Am 5. XII. 1928 wurde auf den beiden vorderen Ballen eine geringe Menge Katzenlymphe, die 24 Stunden p. i. von den Katzen Nr. 3453 und 3593 gewonnen war, intracutan injiziert.

Befund am: 6. XII. keine Reaktion.

7. XII. keine Reaktion.

8. XII. auf dem rechten vorderen Ballen (Abb. Nr. 12) im Verlauf des Stichkanals befindet sich eine etwa 10 mm lange und 4 mm breite Impfaphthe.

9. XII. derselbe Befund.

Datum	Temperaturen	
	morgens	abends
6. XII. 1928	38,5	38,4
7. XII. 1928	38,1	38,7
8. XII. 1928	38,3	38,7
9. XII. 1928	37,9	38,3
10. XII. 1928	38,2	38,9
11. XII. 1928	38,9	39,2
12. XII. 1928	38,5	37,7



Abb. 12.


Abb. 13.

10. XII. Impfaphthe auf dem Ballen trocknet ein. Auf der Zunge (Abb. Nr. 13) ein schmaler Generalisationsdefekt der Papillarschleimhaut.

11. XII. derselbe Befund.

12. XII. Zungenerosion heilt ab.

2. Katze Nr. 3593, 10 Wochen alt.

a) Infektion mit Virus B. Am 3. VIII. 1928 wurden die beiden hinteren Ballen, der Oberkiefer und die Zunge mit der Impflanzette scarifiziert. Das infektiöse Material bestand aus Ochsenaphthendecken, die am 26. VI. 1928 24 Stunden p. i. entnommen, in Glycerinkochsalzlösung eingelegt und im Eisschrank aufbewahrt waren.



Abb. 14.



Abb. 15.

Datum	Temperaturen		Katzenblut auf je 2 Mee.	Std. p. i.
	morgens	abends		
3. VIII. 1928	37,8	38,1	. .	.
			— —	6
4. VIII. 1928	38,3	38,7	— —	21
			— —	24
5. VIII. 1928	38,8	39,2	+ +	48
			— —	54
6. VIII. 1928	38,8	38,5	— —	70
			— —	79
7. VIII. 1928	38,3	38,5	— —	105
			— —	114
8. VIII. 1928	38,5	38,6	— —	129
			— —	137

Befund am: 4. 8. keine Reaktion.

5. VIII. auf dem linken hinteren Ballen eine linsengroße Impfaphthe (Abb. Nr. 14).

6. VIII. am harten Gaumen eine bläulichrosa haferkorngroße Erosion (Abb. Nr. 15). Allgemeine Mattigkeit.

7. VIII. derselbe Befund.

8. VIII. und an den folgenden Tagen: Abheilung.

b) Erste Reinfektion mit Virus C. Am 5. XI. wurde frische Aphthenlymphe (von Katze Nr. 3452) intracutan in die rechte und linke Sohle der beiden vorderen Ballen injiziert.

Datum	Temperaturen		Katzenblut	Std. p. i.
	morgens	abends		
5. XI. 1928	39,2	39,0	.	.
6. XI. 1928	38,5	37,5	.	.
7. XI. 1928	38,0	37,5	.	.
8. XI. 1928	37,5	38,5	.	.
9. XI. 1928	37,0	38,0	—	101
10. XI. 1928	38,5	38,0	.	.
11. XI. 1928	37,5	37,0	.	.
12. XI. 1928	37,8	37,0	.	.



Abb. 16.

Befund am: 6. und 7. XI. keine Reaktion.

8. XI. auf der Zunge (Abb. Nr. 16 u. 17) zwei Erosionen und in der Mitte der hinteren Zungenhälfte Papillenlockerung. Auf dem linken vorderen Ballen eine linsengroße Impfaphthe am Ende des Stichkanals (Abb. Nr. 18).

9. XI. derselbe Befund.

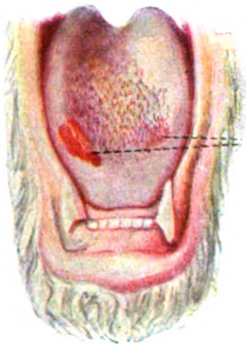


Abb. 17. Katze Nr. 3593. 9. XI. 1928. II. Versuchsreihe (Virus C). II. Erkrankung, auf der Zunge 2 Erosionen, Generalisation nach intracutaner Balleninfektion, 4 Tage p. i. III. Katzenpassage.



Abb. 18. Katze Nr. 3593. 9. XI. 1928. II. Versuchsr. (Virus C). II. Erkrankung, III. Katzenpassage, auf dem Ballen der linken Vorderpfote blasse I. A. mit klarem Inhalt am Ende des Stichkanals, dessen vorderer Teil ebenso wie die beiden Einstiche auf den beiden seitlichen Ballenkuppen ohne Reaktion eingetrocknet sind. Durch die Spiegelungen der Sohlenhaut wird die Aphthe nur schwer erkannt.

10. XI. auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 19) Impfaphthe vergrößert. Die Zungenerosionen beginnen abzuheilen.

11. XI. Auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 20) eine frische, weißlichgrau schimmernde Aphthe.

12. XI. Zungenerosion fast abgeheilt. Auf den Ballen beginnen die Impfaphthen einzutrocknen.

13. XI. Zunge abgeheilt.

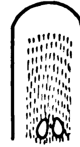
14. XI. Ballenaphthen eingetrocknet.



Abb. 19.



Abb. 20.


Abb. 21.

15. XI. auf der Zunge (Abb. Nr. 21) zwei Erosionen sichtbar, die einige Tage alt sind, von denen am 8. XI. die Papillenlockerung festgestellt wurde. Die Zungenschleimhaut hat sich an dieser Stelle unter Verzögerung abgestoßen.

16. XI. Zungenerosionen heilen ab.

c) *Zweite Reinfektion mit Virus A.* Am 4. XII. 1928 wurde Meerschweinchenlymphe (Inselstamm) intracutan in den rechten und linken vorderen Ballen injiziert.

Datum	Temperaturen	
	morgens	abends
5. XII. 1928	38,1	38,0
6. XII. 1828	38,7	39,1
7. XII. 1928	38,5	38,4
8. XII. 1928	38,9	39,0
9. XII. 1928	38,7	39,2
10. XII. 1928	38,6	38,5
11. XII. 1928	38,1	39,3
12. XII. 1928	39,5	39,3



Abb. 22.



Abb. 23.



Abb. 24.

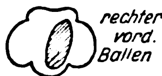


Abb. 25.

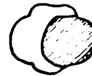


Abb. 26.

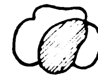


Abb. 27.

Befund am: 5. XII. auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 22) eine nicht ganz linsengroße Impfaphthe. Auf dem rechten vorderen Ballen (Abb. Nr. 23) eine längliche Impfaphthe im Verlauf des Stichkanals.

6. XII. Auf beiden Ballen (Abb. Nr. 24 u. 25) die beiden Impfaphthen vergrößert, weißbläulich, beginnen aber einzutrocknen.

7. XII. Auf den Ballen (Abb. Nr. 26 u. 27) Impfaphthen vergrößert. Inhalt fast eingetrocknet.

8. XII. Die Aphthendecken der Ballen schilfern ab.

3. Katze Nr. 2179, 3 Jahre alt.

a) *Infektion mit Virus B.* Am 18. VIII. 1928 wurden die Zunge und die beiden hinteren Ballen mit der Impflanzette skarifiziert. Das infektiöse Material bestand aus Meerschweinchenlymphe.

Datum	Temperaturen		Katzenblut auf je 2 Mee.	Std. p. i.
	morgens	abends		
19. VIII. 1928	37,5	37,6	.	.
20. VIII. 1928	39,7	40,5	— +	48
			— —	56
21. XIII. 1928	38,0	39,0	— —	72
			. .	.
22. VIII. 1928	39,5	39,5	— +	96
			. .	.
23. VIII. 1928	38,5	39,6	— —	118
			. .	.
24. VIII. 1928	38,5	38,8	— —	151
			. .	.
25. VIII. 1928	38,5	38,5	— —	166
			. .	.
26. VIII. 1928	37,5	38,0	.	.
27. VIII. 1928	37,0	38,0	.	.


Abb. 28.



Abb. 29.



Abb. 30.



Abb. 31.



Abb. 32.


Abb. 33.

Befund am: **19. VIII.** keine Reaktion.

20. VIII. auf der Zunge (Abb. Nr. 28) 4 hirsekorngroße Erosionen. Auf den Ballen (Abb. Nr. 29 u. 30) sind die Schnittränder verdickt aufgeworfen und feuchtglänzend. Auf Druck entleert sich ein Tröpfchen gelblichtrübe Lymphe.

21. VIII. Auf den Ballensohlen (Abb. Nr. 31 u. 32) jederseits je eine linsengroße Auflockerung, die übrigen Schnitte sind eingetrocknet. Rückübertragung

des Lymphetröpfchens auf Meerschweinchen erweist die Spezifität der Infektion. Erosionen auf der Zunge (Abb. Nr. 33) vergrößert.

22. und 23. VIII. derselbe Befund.

24.—29. VIII. Abheilung.

b) *Erste Reinfektion mit Virus C.* Am 6. XI. 1928 wird in die beiden vorderen Ballensohlen und in die Lefzenhaut des rechten Mundwinkels Katzenaphthendeckenmaterial (von Katze Nr. 3452) intrakutan injiziert.

Datum	Temperaturen		Blut	Std. p. i.
	morgens	abends		
6. XI. 1928	38,7	38,0	.	.
7. XI. 1928	39,5	38,8	.	.
8. XI. 1928	39,3	39,0	— —	67
			. .	.
9. XI. 1928	38,0	37,5	— —	96
			. .	.
10. XI. 1928	38,0	39,0	.	.
11. XI. 1928	38,5	38,8	.	.
12. XI. 1928	38,0	37,8	.	.

Befund am: 7. XI. keine Reaktion.

8. XI. auf dem rechten vorderen Ballen (Abb. Nr. 34) ausgedehnte Impfaphthe. Auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 35) linsengroße Impfaphthe. Auf der Zunge (Abb. Nr. 36) winziger Papillardefekt.



Abb. 34.



Abb. 35.


Abb. 36.



Abb. 37.



Abb. 38.

9. XI. auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 37) frische Aphthe.

10. XI. auf den beiden äußeren Zehen des linken Vorderfußes (Abb. Nr. 38) zwei kleine prallgefüllte Generalisationsaphthen.


Abb. 39.

11. XI. derselbe Befund.

12. XI. Aphthen auf Ballen und Zehen trocknen ein. Auf der Zunge (Abb. Nr. 39) zwei Erosionen. Vom Rande aus beginnt die Epithelisierung.

14. und 15. XI. Abheilung.

c) *Zweite Reinfektion* mit *Virus A.* Am 9. I. 1929 wird 0,2 ccm frische Ochsenlymphe der Katze intramuskulär (Glutäen) injiziert. Befund am: 10. XI. und 12. I. keine Reaktion.



Abb. 40.



Abb. 41.



Abb. 42.

13. I. auf den beiden mittleren Zehen des linken Vorderfußes (Abb. Nr. 40) zwei haferkorngroße weiß-bläulich schimmernde Bläschen (96 Stunden p. i.).

14 u. 15. I. derselbe Befund.

16. I. beide Zehenbläschen (Abb. Nr. 41) vergrößert. Inhalt klar und dünnflüssig (172 Stunden p. i.).

17. I. auf der 2. Zehe des linken Vorderfußes (Abb. Nr. 42 u. 43) eine frische Generalisationsaphthe mit klarer Lymphe gefüllt. Am Oberkiefer, oberhalb des linken Eckzahns ein kleines frisches stecknadelkopfgroßes Bläschen (Abb. 44). Die aufgenommenen Körpertemperaturen gehen über 30° nicht hinaus.

18. I. derselbe Befund.

19. I. Beginn der Eintrocknung des Aphtheninhaltes.



Abb. 43. Katze Nr. 2179. 17. I. 1929. III. Versuchsreihe (Virus A frische Ochsenlymphe). III. Erkrankung; auf den beiden mittleren Zehen 3 kleine Generalisationsaphthen mit klarem Inhalt. 8 Tage nach intramuskulärer Infektion in die Glutäen.



Abb. 44. Katze Nr. 2179. 17. I. 1929. III. Versuchsreihe (Virus A, frische Ochsenlymphe). III. Erkrankung; am Oberkiefer oberhalb des Eckzahnes ein kleines blasses Bläschen, 8 Tage nach intramuskulärer Infektion in die Glutäen.

Zusammenfassung.

1. Als sicherste Infektionsmethode zur Erzielung deutlicher Primärerscheinungen bei Katzen erwies sich die intracutane Injektion an den Ballen und die Scarifizierung der Zunge. Im Anschluß an die intramuskuläre Injektion z. B. in die Glutäen oder auch an die intra- bzw. subcutane Injektion in die Lefzenschleimhaut traten regelmäßig Generalisationserscheinungen ohne lokale Impfreaktionen auf.

2. Die Infektionen wurden mit Aphthendecken und Lymphe von Ochsen, Meerschweinchen und auch von Katzen an den 18 Versuchskatzen ausgeführt. Das Ochsenmaterial war in 9 von 10 Fällen, Meerschweinchenmaterial in 23 von 24 Fällen, Katzenmaterial in 13 von 14 Fällen für Katzen infektiös. Es kam meist frisch entnommenes Virus zur Verwendung. Zur Kontrolle wurde Katzenmaterial in 11 Fällen auf Meerschweinchen übertragen. Es bewies 10 mal seine spezifische Infektiosität. In einem Falle war es für Meerschweinchen nicht infektiös. Die Anpassung des Virus an Katzen ist gelungen. In 2 Fällen wurde es vom Meerschweinchen bis zur 3. Katzenpassage, in einem

Falle vom Rind ebenfalls bis zur 3. Katzenpassage gebracht. Eine Abschwächung der Virulenz war nicht zu erkennen.

3. Die spezifischen Erscheinungen der M.K.S. werden bei Katzen in der Mundhöhle gewöhnlich als Erosionen auf der Zunge und am harten Gaumen, seltener in Form von stecknadelkopfgroßen Bläschen am Zungen- und Lippenrand, wie auch am Oberkiefer sichtbar. Auf den Ballensohlen und auf den Zehenballen finden sich fast regelmäßig Impf- und auch Generalisationsaphthen. Sie können hirsekorn- und linsengroß sein, aber auch über die ganze Ballenfläche sich ausbreiten. Die erosiven und auch die aphthösen M.K.S.-Veränderungen sind bei Katzen einmal wegen ihrer vielfach nur winzigen Ausmaße, dann auch wegen ihres oft nur geringen Kontrastes zu ihrer Umgebung sehr leicht zu übersehen. Nach künstlicher M.K.S.-Infektion bei Katzen ist das Auftreten der Primärerscheinungen in der Mundhöhle und an den Sohlenballen 11 mal 24 Stunden, 24 mal 48 Stunden, 5 mal 72 Stunden p. i. festgestellt worden. Die Generalisationsbildungen traten 3 mal 24 Stunden, 9 mal 48 Stunden, 8 mal 72 Stunden, 6 mal 96 Stunden, 5 mal 120 Stunden, 1 mal 144 Stunden p. i. in Erscheinung.

4. Trotz regelmäßiger Messungen der Körperinnentemperaturen konnte mäßiges Infektionsfieber nur in 3 Fällen nachgewiesen werden.

5. Zu den Begleiterscheinungen der M.K.S. bei Katzen gehören Lidbindehautentzündungen mit dunkelroter Schwellung und eitrigem Exsudat, in einzelnen Fällen mit Hornhauttrübung. In 2 Fällen konnten Hornhautabscesse festgestellt werden. Die stets mit der Conjunctivitis verbundene katarrhalisch-eitrige Rhinitis hatte gelegentlich Läsionen am Rand der Nasenöffnungen und auf dem Nasenspiegel, sowie Atembeschwerden im Gefolge. Verdauungsstörungen mit Erbrechen oder Durchfall gelangen nur vereinzelt zur Beobachtung.

6. An M.K.S. eingegangen sind von allen Versuchskatzen nur 2 junge Kätzchen während der 2. Erkrankung.

7. Der Nachweis des Virus im Blut gelang bei 10 Katzen mit 16 positiven Fällen. Bei 6 Katzen war das Blut 1 mal, bei 2 Katzen 2 mal und bei 2 weiteren Katzen 3 mal für die Testmeerschweinchen infektiös. Die Entnahme erfolgte von der 6. bis zur 192. Stunde p. i. Von den 16 positiven Blutproben waren 1 zur 18. Stunde, 6 zur 48. Stunde, 1 zur 67. Stunde, 1 zur 70. Stunde, 1 zur 72. Stunde, 1 zur 95. Stunde, 3 zur 96. Stunde und 2 zur 120. Stunde p. i. von den Katzen gewonnen worden.

8. Das Serum von 6 Katzen wurde 14 Tage bis 6 Wochen nach 3maliger Durchseuchung auf seine immunisierende Kraft gegen die einzelnen Virustypen an Meerschweinchen als Testtieren geprüft. Die virus-neutralisierende Wirkung des Serum ließ sich nicht verkennen. Es wirkte ebenso wie bei anderen Tierarten typenspezifisch.

9. 14 Tiere waren mit Virus B infiziert, dann mit Virus C und schließlich mit Virus A *reinfiziert.* Inklusive einer Spontaninfektion erkrankten 12 Katzen 3mal und 2 Katzen 2mal. Demnach waren die Versuchstiere zu 100% für eine 2malige und zu 85,7% für eine 3malige Durchseuchung empfänglich. Außerdem sind noch 3 Tiere mit Virus C infiziert und mit Virus A reinfiziert. Davon erkrankten 2 Kätzchen 2mal, die eine Katze nur 1mal. Eine andere Katze wurde nur einer Infektion mit Virus B unterzogen, an der sie erkrankte. — Durch die künstliche Infektion der 18 Versuchskatzen mit den 3 bekannten Virustypen sind insgesamt 45 positive und nur 3 negative Versuchsausfälle erzielt. Eine Spontanerkrankung konnte außerdem beobachtet werden.

Schlußsätze.

Aus den vorstehenden Untersuchungen ist ersichtlich, daß eine leichte Empfänglichkeit der Katzen für M.K.S. besteht. Die beobachtete Spontanerkrankung ist besonders beweiskräftig, weil Isolierung der Versuchstiere und Desinfektion ihrer Umgebung diese Art des Seuchenbefalles sehr erschwerte. Nach den neusten Erkenntnissen muß bei der Ausbreitung der M.K.S. den Katzen infolge ihrer Empfänglichkeit und typischen Erkrankungsweise (Vermehrung des Virus) eine wesentliche Bedeutung beigemessen werden. Für die Veterinärpolizei ergibt sich daraus die Notwendigkeit, bei der Durchführung der Sperrmaßnahmen die Isolierung der Hauskatzen mit besonderem Nachdruck zu empfehlen und im Auge zu behalten. Nach § 21, Abs. 3 des VG. sind bei besonderer Seuchengefahr Katzen ausdrücklich von dem Verbot des freien Umherlaufens der Haustiere ausgenommen. Eine entsprechende Änderung des Gesetzes wird diese Ausnahmestellung der Katzen beseitigen müssen, um der Veterinärpolizei für ihre Arbeit in der angedeuteten Richtung den gesetzlichen Rückhalt zu geben.

Schrifttum.

[1] *Albrecht,* Zur Übertragbarkeit der Maul- und Klauenseuche des Rindes auf andere Haustierarten. — W. f. Tierhlk. u. Viehzucht **40**, 37 (1896). — [2] *Esser,* Über Aphthenseuche. Preuß. Mittlg. **1882**, 8—10. (cit. n. Ellenberger und Schütz, Jber. **1882**, Nr 2, 32.) — [3] *Estor,* Maul- und Klauenseuche bei einer Katze, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1899**, S. 266. — [4] *Ernst, W.,* Zur Frage der Schutzimpfungen bei Maul- und Klauenseuche. Münch. tierärztl. Wschr. **1921**, 355. — [5] *Gins, H. A.,* und *Krause,* Zur Pathologie der Maul- und Klauenseuche. Erg. Path. **20** II, 843 (1924). — [6] *Hauptmann,* Die Aphthenseuche bei Katzen. Berl. tierärztl. Wschr., **1926**, Nr 42, 590. — [7] *Hecker, C.,* Experimentelle Übertragung der Maul- und Klauenseuche auf Katzen. Berl. tierärztl. Wschr. **1898**, Nr 6, 61. — [8] *Hecker, C.,* Summarischer Bericht über die Ergebnisse der Untersuchungen des seuchenpathologischen Institutes der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zur Erforschrung der Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wschr. **1899**, Nr 11, 131. — [9] *Lehnert,* Verschleppung der Maul- und Klauenseuche durch eine Katze.

Sächs. Bericht **1890**, 57 (zit. n. Ellenberger und Schütz, Jber. **1890**, Nr 10, 41). — [10] *Loeffler, Frosch* und *Uhlenhuth*, IV. Bericht der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche bei dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. Dtsch. med. Wschr. **1898**, Nr 35. — [11] *Mette*, Jber. beamt. Tierärzte Preußens **1911** I, 62. — [12] *Second Progress Report* of Foot-and-Mouth Disease Research Committee **1927**, 51—52. — [13] *Trautwein, K.*, Die Pluralität des Maul- und Klauenseuche-Virus. Arch. Tierheilk. **56**, 505-555 (1927). — [14] *Vallée H.*, und *H. Carré*, Sur la pluralité du virus aphteux. C. r. Acad. Sci. **174** II, 1498 (1922). — [15] *Waldmann, O.*, und *Pape*, Die künstliche Übertragung der Maul- und Klauenseuche auf das Meerschweinchen. — Berl. tierärztl. Wschr. **1920**, 519. — [16] *Waldmann, O.*, und *K. Trautwein*, Experimentelle Untersuchungen über die Pluralität des M.K.S.-Virus. Berl. tierärztl. Wschr., **42**, Nr 35, 569—571 (1926). — [17] *Waldmann, O.*, und *K. Trautwein*, Maul- und Klauenseuche. Handbuch der pathologischen Mikroorganismen von Kolle, W., und A. v. Wassermann, **9**, 218 (1928). — [18] *Wermbter*, Arch. Tierheilk. **27**, 286 (1901) (Mitt. aus d. amtl. Vet.-Sanit.-Ber. f. d. J. 1899).

(Aus den Staatlichen Forschungsanstalten Insel Riems.
Direktor: Professor Dr. *O. Waldmann.*)

Der Einfluß der Maul- und Klauenseuche auf die Zusammensetzung der Milch, insbesondere auf ihren Fettgehalt.

Von

Dr. Alfred Brandt,

Tierarzt an der Staatl. Auslandsfleischbeschaustelle Stettin-Freibezirk,
früher Assistent an den Staatl. Forschungsanstalten Insel Riems.

(*Eingegangen am 12. Juni 1929.*)

Die Frage, ob die Maul- und Klauenseuche die Zusammensetzung der Milch, insbesondere ihren Fettgehalt, wesentlich beeinflussen kann, ist sowohl in wirtschaftlicher als auch forensischer und sanitätspolizeilicher Beziehung schon lange Gegenstand lebhaftesten Interesses.

Die Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe ist bei leichterem Verlauf der Seuche fast gar nicht oder doch nur geringgradig verändert, wird aber bei schweren Erkrankungen dünner und bläulich (*Rievel*[30]). Nach *Zwick*[41] u. a. zeigt die Milch während der Seuche eine schleimige, colostrumähnliche Beschaffenheit, gelblichweiße Farbe und schlechten Geschmack, gerinnt leicht und ist schwer zu buttern und zu käsen. *Ernst*[6], *Honigmund*[11], *Hutyra*[12] und *Rievel*[30] sind der Ansicht, daß diese Veränderungen nur dann auftreten, wenn sich während der Erkrankung ein Kartarrh der Milchgänge anschließt. In solchen Fällen soll die Milch mitunter auch noch wässerig und mit Fibringerinnseln durchsetzt sein sowie zeitweise Blutstriemen enthalten, so daß sich beim Stehen ein reichlicher Bodensatz bildet, während die Rahmschicht dünn, schleimig und schmutzig ist (*Rievel*[30]). Auch kommt es nach *Rievel*[30] mitunter gar nicht einmal zur Bildung einer Rahmschicht, vielmehr stellt dann die Milch eine gleichmäßige, übelriechende, zähschleimige Masse von dicklicher Beschaffenheit und ekelerregendem, ranzigem Geschmack dar. *Marek*[18] führt als besonders auffällig ebenfalls schleimige und fadenziehende Beschaffenheit an, die *Neseni*[21, 22] allerdings trotz teilweise schwerer Erkrankung seiner Versuchskühe in keinem Falle feststellen konnte. *v. Ostertag*[27] hat neuerdings darauf hingewiesen, daß das Aphthenseuchevirus die Milch derartig beeinflußt, daß schwere Störungen der Käsereifung, die z. T. noch nach der Durchseuchung auftreten sollen, verursacht werden. Dagegen ist *Nottbohm*[23] der Ansicht, daß das Maul- und Klauenseuchevirus die Milchsekretion unbeeinflußt läßt, auch wenn die äußeren Teile des Euters ergriffen sind. — Mikroskopisch lassen sich in der Milch aphthenseuchekranker Tiere Colostrumkörperchen, schleimige Epithel- und Eiterzellen, zuweilen auch rote Blutkörperchen und amyloide Kugeln nachweisen (*Hutyra*[12], *Kalantar*[14], *Zwick*[41] u. a.). Übereinstimmend wird von allen Autoren, welche die quantitative Veränderung der Milchproduktion erwähnen, berichtet, daß die Milchmenge stets, auch bei gesundem Euter, bedeutend vermindert zu

sein pflegt und mit der Besserung im Befinden der Tiere allmählich wieder ansteigt, ohne jedoch, von wenigen Ausnahmen abgesehen, die frühere Höhe zu erreichen.

Parallel mit dieser Erscheinung, aber nicht immer scharf ausgeprägt, gehen die Veränderungen in der Zusammensetzung der Milch einher, und zwar so, daß nach Ansicht der meisten Autoren die Abweichungen von der Norm im Höhepunkte der Erkrankung am stärksten, vorher und nachher geringer sind.

Was die physikalischen Eigenschaften der Milch maul- und klauenseuchekranker Rinder, abgesehen von der sinnlich-wahrnehmbaren Beschaffenheit, anbetrifft, so zeigt das spez. Gewicht keine nennenswerten Schwankungen (*Honigmund*[11]) und hält sich innerhalb der normalen Grenzen (*Neseni*[21]), und zwar von 1,0299 bis 1,0330 (*Martin*[19]). Nach anderen Beobachtungen ist das spez. Gewicht meistens niedrig (*Klenze*[15], *Schwarz*[33], *Vögler*[36]); es kann bis 1,017 herabsinken (*Zaribnicky*[40]) und geht selten über 1,0340 hinaus (*Vögler*[36]). Nach *Schwarz*[33] steigt das anfänglich stark erniedrigte spez. Gewicht mit Abklingen der Krankheit wieder an.

Von sonstigen physikalischen Eigenschaften der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe liegen nur noch Beobachtungen über die elektrische Leitfähigkeit, welche beträchtlich vermehrt ist (*Porcher*[28]), und über das Lichtbrechungsvermögen des Milchserums und Milchfettes vor. Der Brechungsexponent des Milchserums, der bei gesunden Tieren von 1,3430 bis 1,3442 schwankt (*Ripper*[31]), ist bei Maul- und Klauenseuche stark herabgedrückt (*Porcher*[28]) und geht bis zu 1,3410 herunter (*Ripper*[31]). *Obladen*[24] sah ebenfalls bei einer experimentell mit Maul- und Klauenseuche infizierten Kuh vom 3.—5. Tag nach der Infektion eine Senkung der Brechungswerte eintreten. Von da ab stieg der Brechungswert wieder und erreichte am 8. Tage die normale Grenze. *Schwarz*[33] dagegen fand die Refraktion des Serums auf der Höhe der Krankheit gesteigert. Nach *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] sind bei hohem Milchzucker- und Aschegehalt hohe Refraktionen des Serums zu beobachten und umgekehrt. Sobald mit Abklingen der Krankheit der Fettgehalt zurückgeht, sinkt auch die Refraktion des Fettes.

Die Angaben über die chemischen und biochemischen Eigenschaften der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe sind nicht ganz einheitlich und widersprechen sich teilweise.

Die Azidität (Säuregehalt) der Milch ist bei Maul- und Klauenseuche erniedrigt (*Mezger, Jesser* und *Hepp*[20], *Rievel*[30], *Schwarz*[33]) und kann vorübergehend sogar bis auf weniger als die Hälfte der Norm, nämlich auf 3 bis 3,5 Säuregrade nach *Soxhlet-Henkel* sinken (*Grimmer*[7]). *Kreis*[17] fand sogar nur 2 Säuregrade. Dementsprechend ist nach *Schwarz*[33] die Wasserstoffionenkonzentration erhöht. Dagegen stellte *Martin*[19] fest, daß der Säuregrad meistens stark erhöht ist, während *Neseni*[20] denselben im allgemeinen normal oder nur schwach erhöht fand (6 bis 8 Säuregrade nach *Soxhlet-Henkel*; in einem Falle betrug er allerdings 4,4 infolge einer gleichzeitigen Euterentzündung). *Rolet*[32] fand bei Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe außer fehlerhafter Gerinnung keine verdächtigen Momente. *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] beobachteten sehr leichte Gerinnungsfähigkeit der Seuchenmilch. Da die Gerinnung der Milch um so eher einsetzt, je höher die Azidität ist, so wird durch diese Feststellung die von *Martin*[19] beobachtete Aziditätserhöhung indirekt bestätigt. Die 3 genannten Autoren sowie *Rievel*[30] führen allerdings das Gerinnen der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe beim Kochen in der Hauptsache auf den erhöhten Gehalt an Albumin und Globulin zurück. Dagegen erzielte *Neseni*[21] mit der empfindlichen Alkoholprobe keine Gerinnung, und nach *Baum*[1] soll sogar der Alkaligehalt steigen. Aus diesen erheblich voneinander abweichenden Ansichten läßt sich aber trotzdem ersehen, daß die Reak-

tion der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe sowohl stark sauer als auch schwach alkalisch sein kann und vermutlich nach dem Grade der Erkrankung schwankt.

Die Menge der Gesamttrockensubstanz ist nach *Martin*[19] und *Schwarz*[33] erhöht (in einem Falle bei *Zaribnicky*[40] bis 27,2%), z. T. aber auch, wie aus den Analysen *Honigmunds*[10] zu ersehen ist, erniedrigt (bis 11,01%). Die Schwankungen im Gesamtgehalte an festen Stoffen sind jedoch zumeist von den Schwankungen im Fettgehalt abhängig (*Honigmund*[10], *Vögler*[36]). Die fettfreie Trockensubstanz schwankt bei 13 von *Zaribnicky*[40] untersuchten Fällen zwischen 6,66 bis 10,11.

Der Gesamteiweißgehalt liegt anfänglich unterhalb der normalen Grenzen (*Schwarz*[33]) oder bleibt ziemlich konstant (*Honigmund*[10]). Andererseits kann er aber auch intensiv schwanken (*Zaribnicky*[40], *Vögler*[36]), während *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] feststellten, daß der Gehalt an Stickstoffsubstanzen zu Beginn der Erkrankung steigt und mit Abheilen der Seuche erst sinkt. Nach *Burr* und *Lindemann*[4] erfolgt ebenfalls eine Zunahme an Eiweißstoffen, und nach *Chollet*[5] ist der Eiweißgehalt teils normal, teils erhöht.

Die einzelnen Bestandteile der Eiweißkörper verhalten sich so, daß der Caseingehalt abnimmt (*Baum*[1], *Grimmer*[7], *Rievel*[30], *Schwarz*[33]), der Albumin- und Globulingehalt steigt (*Rievel*[30]), *Schwarz*[33]) und besonders die Menge des Reststickstoffes anfänglich einen starken Anstieg zeigt (*Schwarz*[33]). *Zaribnicky*[40] stellte namentlich ein starkes Hervortreten des Albumins fest, und zwar eine Vermehrung desselben auf das Doppelte bis Fünffache der gewöhnlichen Menge.

Der Milchzuckergehalt geht nach Ansicht der meisten Autoren (*Baum*[1], *Chollet*[5], *Porcher*[28], *Honigmund*[11], *Vögler*[36], *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20], *Burr* und *Lindemann*[4], *Zaribnicky*[40], *Grimmer*[7], *Rievel*[30] u. a.) zurück und steigt wieder mit dem Zurückgehen der Erkrankung (*Mezger, Jesser* und *Hepp*[20]). Abweichend hiervon hat als einziger *Schwarz*[33] eine Zunahme des Milchzuckers auf dem Höhepunkt der Seuche festgestellt, während sich nach *Nottbohm*[23] der Milchzuckergehalt gar nicht von demjenigen einer gesund sezernierten Milch unterscheidet.

Der Salz- bzw. Aschegehalt der Milch nimmt bei der Maul- und Klauenseuche nach übereinstimmendem Urteil fast aller Autoren zu (*Grimmer*[7], *Rievel*[30], *Baum*[1], *Chollet*[5], *Porcher*[28], *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20], *Vögler*[36], *Honigmund*[10, 11] u. a.), und zwar besonders die Phosphorsäure (*Mezger, Jesser* und *Hepp*[20]) sowie das Chlor (*Burr* und *Lindemann*[4], *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20], *Neseni*[22]). Nur *Nottbohm*[20] berichtet, daß der Chlorgehalt unverändert bleibt.

Von sonstigen Beobachtungen ist noch zu erwähnen, daß *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] in einem Falle, *Vögler*[36] bei seinen sämtlichen 8 Versuchskühen sowie andere Autoren (*Proks*[29]), *Brioux*[3]), *Imbert, Durand* und *Germain*[13]) einen mehr oder weniger deutlichen Rückgang im Gehalte des Milchfettes an flüchtigen Fettsäuren feststellten, deren Menge am Ende der Krankheit dagegen stark erhöht ist und einige Tage nach der Abheilung wieder normalen Charakter annimmt (*Vögler*[36]).

Über den Enzymgehalt der Milch maul- und klauenseuchekranker Tiere liegen nur wenige Untersuchungen vor. Nach *Schwarz*[33] fallen die Peroxydasereaktionen stark positiv aus (demnach also normaler Gehalt an Peroxydasen), während der Katalasegehalt schwach ansteigend ist. *Bertin-Sans* und *Gaujoux*[2] sahen eine Erhöhung des Katalasegehaltes, auch wenn das Euter nicht erkrankt war. *Martin*[19] dagegen meint, daß der Enzymgehalt nur dann vermehrt ist, wenn am Euter krankhafte Veränderungen vorhanden sind. Nach *Smits*[34] zeigt die Milch bereits eine enorm hohe Katalasezahl, bevor klinische Erscheinungen bei den Kühen auftreten. Vermehrten Katalasegehalt stellte auch *Neseni*[21] fest, während *Vollrath*[37] sowohl Reduktase als auch Katalase regelmäßig erhöht fand,

ohne daß zwischen beiden eine Parallelität bestand. Nach *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] standen jedoch den höchsten Katalasewerten oft die niedrigsten Reduktasewerte gegenüber und umgekehrt. Dieselben Autoren stellten auch vereinzelt eine Vermehrung des Leukozytengehaltes fest, was indirekt ebenfalls auf Erhöhung der Reduktase und Reizung des Euterparenchyms schließen läßt.

Am stärksten macht sich der Einfluß der Maul- und Klauenseuche auf den Fettgehalt der Milch bemerkbar, der auch Gegenstand relativ zahlreicher Untersuchungen gewesen ist. Übereinstimmung herrscht darüber, daß der Fettgehalt zu Beginn der Krankheit sehr viel stärkere Abweichungen von der Norm als im späteren Verlaufe zeigt und die Änderung im Fettgehalt parallel mit dem Rückgange der Milch erfolgt. Nach *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] steigt zu Beginn der Erkrankung die Konzentration der Milch, insbesondere hinsichtlich des Fettgehaltes, bei gleichzeitiger Abnahme der Milchmenge, während mit der Besserung im Befinden der Tiere die Milchmenge steigt und der Fettgehalt sinkt. Auch *Chollet*[5], *Honigmund*[10, 11], *Grimmer*[7], *Martin*[19], *Schwarz*[33] und *Sommer*[35] geben an, daß der Fettgehalt eine Zunahme erfährt und teilweise sogar sehr stark erhöht ist. *Neseni*[21] stellte in einigen Fällen ebenfalls gesteigerten Fettgehalt fest.

Bei den 8 Versuchstieren *Vöglers*[36] schwankte der Fettgehalt zwischen 2,5 bis 12,7%, wobei die absolute Fettmenge bei jedem Versuchstier in den meisten Fällen vermindert war. Dies ist leicht erklärlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß die Milchmenge während der Erkrankung regelmäßig zurückgeht. Da ein Fettgehalt von 2,5% bei einzelnen Kühen noch als unterster Normalwert (*Rievel*[30]) anzusehen ist, so ist aus *Vöglers*[36] Untersuchungen zu folgern, daß der proz. Fettgehalt im allgemeinen erhöht war.

Demgegenüber betont *Rievel*[30], daß die Milch bei schwerer Erkrankung fettarm wird und der Fettgehalt nur in seltenen Fällen zunimmt. Andererseits sei ein erhebliches Schwanken des Fettprozentes an den einzelnen Tagen festzustellen, wofür *Rievel* ein typisches Beispiel anführt. Danach zeigte der Fettgehalt der Milch einer an Maul- und Klauenseuche erkrankten Kuh vom 1. bis 7. Krankheitstage folgende Werte: 0,39%; 5,01%; 3,84%; 0,89%; 7,80%; 1,06% und 1,59%. Der Mittelwert beträgt somit 2,94% und liegt noch unter dem für Norddeutschland als Durchschnittsgehalt anzusehenden Wert (*Rievel*[30]) von 3,2%. Trotz der starken Ausschläge nach oben weist also der Fettgehalt dieser Kuh noch eine fallende Tendenz auf. Übrigens ist der am 1. Krankheitstage dieser Kuh festgestellte Wert von 0,39% der niedrigste, welcher bei Maul- und Klauenseuche in der Literatur angegeben ist. Er zeigt gegenüber dem normalen Fettgehalt von 3,2% eine Abnahme von $^{7}/_{8}$ (genau: 87,81%).

In Übereinstimmung mit *Rievel*[30] hebt *Ernst*[6] hervor, daß der Fettgehalt sinkt und nur zeitweise bedeutend erhöht ist. *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] beobachteten unter 26 kranken Kühen bei mehreren ein auffallendes Sinken der für den Nachweis einer Wässerung herangezogenen Werte; meist stieg aber der Fettgehalt, der in einem Falle sogar 21,6% betrug (höchster in der Literatur angegebener Wert). *Zaribnicky*[40] untersuchte die Milch von 13 maul- und klauenseuchekranken Kühen und fand dreimal den Fettgehalt erniedrigt, während dieser in den übrigen Fällen hoch, „manchmal sogar exorbitant hoch" war. Die einzelnen Werte lagen zwischen 2,2 und 19,5%. *Kreis*[17] stellte bei seinen Untersuchungen fest, daß der Fettgehalt im allgemeinen vermehrt ist (bis 11,5%). Mitunter enthielt jedoch die Milch weniger Fett (bis 1,2%). Ähnliche Verhältnisse, wie *Rievel*[30] sie in seinem Fall anführt, beobachtete auch *Neseni*[22] bei den von ihm untersuchten 10 Kühen, von denen 6 einen teilweise auffallenden Rückgang (bis auf 0,8%), die übrigen 4 eine mehr oder weniger schwankende Steigerung (bis 6,1%) im proz. Fettgehalt zeigten.

Nach *Winkler*[39] ist auch der Fettgehalt der Milch von Maul- und Klauenseuche-Rekonvaleszenten vermindert. Schließlich soll noch erwähnt werden, daß *Honigmund*[10] nur dann, wenn mit der Seuche zugleich eine Euterentzündung verbunden und die Milch infolgedessen physikalisch hochgradig verändert war, einen bedeutend verringerten Fettgehalt fand. Diese Behauptung trifft aber insofern nicht zu, als *Zaribnicky*[40] bei den 2 euterkranken Kühen seiner 13 Fälle viel Fett (4,9 und 10,8%) ermittelte, und *Neseni*[22] bei 3 euterkranken Kühen nur einmal stark verminderten Fettgehalt feststellte.

Eigene Untersuchungen.

Allen vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnissen haftet der Mangel an, daß die Versuche nicht planmäßig im Zusammenhang mit dem Krankheitsverlaufe durchgeführt wurden. Obwohl *Honigmund*[10] eine Kuh nach künstlicher Infektion bereits einen Tag vor dem Erscheinen der klinischen Symptome, also im Inkubationsstadium, untersuchte, so versäumte er doch, den normalen Fettgehalt vor der Ansteckung festzustellen. *Neseni*[22], dem bei 5 seiner Versuchstiere der normale Fettgehalt bekannt war, hat während des Krankheitsverlaufes leider nur Stichproben an einzelnen Tagen untersucht. Alle übrigen Forscher haben mit ihren Untersuchungen meistens erst am Tage des offensichtlichen Seuchenausbruches oder 1—2 Tage nachher begonnen.

Aus diesem Grunde wurden in den hiesigen Anstalten mit 6 Kühen systematische Untersuchungen vorgenommen. Die Versuche wurden hintereinander an 2 Gruppen zu je 3 Kühen durchgeführt. Der normale Fettgehalt wurde durch tägliche Untersuchungen des Morgen- und Abendgemelkes 1 Woche (Gruppe I) bis 2 Wochen (Gruppe II) lang vor der Infektion festgestellt. Leider erkrankten die Tiere trotz l. a. mit hochvirulenter Maul- und Klauenseuchelymphe (gleichzeitig infizierte Kontrollochsen reagierten sämtlich hochgradig) ausgeführter Infektion (cutan und intracutan an Zunge und zahnlosem Rande des Oberkiefers sowie intravenös in die Ohrvene) nach längerer Inkubation nur leicht oder gar nicht. Die Vermutung, daß diese schon älteren Kühe eine gewisse Immunität infolge kurz vorher erfolgter oder mehrmaliger Durchseuchung erworben hatten, konnte durch die unmittelbar vor der Infektion vorgenommene Prüfung des Serums auf Wertigkeit gegen Maul- und Klauenseuche bestätigt werden. Die Versuche, welche deshalb an weiterem Material sowie bei simultangeimpften Tieren fortgesetzt werden sollen, ergeben infolge der leichten Erkrankung zwar kein ganz eindeutiges und einwandfreies Bild, aber doch einen guten Überblick über den Einfluß der leichten Form der Maul- und Klauenseuche auf den Fettgehalt der Milch.

Außer der Bestimmung des Fettgehaltes nach *Gerber* (Säuremethode), der Milchmenge, des spezifischen Gewichtes bei 15° mittels Laktodensimeters, des Säuregrades nach *Soxhlet-Henkel* und des Katalasegehaltes

(Dr. *Lobecks* Katalaser) wurde die Trockensubstanz nach der *Fleischmann*schen Formel berechnet und außerdem gewichtsanalytisch festgestellt. Hierbei konnte die Behauptung von *Schwarz*[33], daß die Berechnung der Trockensubstanz nach der *Fleischmann*schen Formel zu niedrige Werte liefert, nur teilweise bestätigt werden; meist war nämlich das Umgekehrte der Fall. Weiterhin wurden die *Trommsdorff*sche Milcheiterprobe und verschiedene Fermentreaktionen zum Nachweis der Enzyme ausgeführt.

Daneben wurde die Infektiosität der Seuchenmilch vergleichend mit der des Blutes und bei den Kühen 4—6 der Antistoffgehalt der Rekonvaleszentenmilch im Vergleich zum Rekonvaleszentenserum geprüft. Die Milch sämtlicher 6 Kühe erwies sich trotz täglicher Prüfung während der akuten Erkrankung ebenso wie das stichprobenweise an einzelnen Tagen entnommene Blut in keinem Falle für Meerschweinchen infektiös. Der Immunkörpergehalt der Rekonvaleszentenmilch und des Rekonvaleszentenserums der Kühe 4—6 wurde nach der Methode von *Waldmann* und *Pape*[38] am Meerschweinchen festgestellt. Bei der erstmaligen Prüfung etwa 1 Woche nach Abheilung der Seuche (10. V.) wies das Serum einen Titer von je 1,0, die Milch einen solchen von 5,0 (Kuh 4), 4,0 (Kuh 5) und 2,0 (Kuh 6) auf. 10 Tage später war der Serumtiter unverändert, während die Milch aller 3 Kühe sich genau so wie die zum Vergleich herangezogene Greifswalder Marktmilch verhielt und in der Menge von 5 ccm die Meerschweinchen vor generalisierter Erkrankung nicht mehr zu schützen vermochte. Dieses Verhältnis blieb auch so bei der 1 und 5 Wochen nachher wiederholten Prüfung. Hieraus läßt sich der Schluß ziehen, daß sich die Immunkörper in geringer Menge nur kurze Zeit nach der Seuche in der Milch vorfinden, bald darauf aber wieder restlos *ausgeschieden* werden.

Die physikalische Beschaffenheit war nur in einem Falle bei der Kuh 3 verändert, deren Abendmilch einmal sehr schaumig war. Der Säuregrad zeigte im allgemeinen normale Werte. Der Leukocytengehalt war niemals vermehrt. In Übereinstimmung hiermit war auch die Reduktionskraft (Reduktaseprobe nach *Ernst*) und der Diastasegehalt in keinem Falle erhöht. Die Oxydase- bzw. Peroxydasereaktionen fielen sämtlich stark positiv aus. Der Katalasegehalt war während der Inkubation und in den ersten 4—5 Tagen der Erkrankung im allgemeinen schwach erhöht. — Änderungen im Geschmack wurden nicht beobachtet.

Die übrigen Untersuchungsergebnisse sind in den beigefügten Tabellen, die einen Auszug der Untersuchungsprotokolle darstellen, niedergelegt; sie werden hier noch kurz erläutert. (Die Zahlenwerte der berechneten sowie der fettfreien Trockensubstanz sind der Übersichtlichkeit halber fortgelassen.)

Gruppe I.

Fall 1, s. Tab. 1.

(Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 647, Gewicht 444 kg.)

Die leichte Erkrankung dieser Kuh (nur Primäraphthen an der Impfstelle) macht sich bei der Milchmenge, die später infolge besserer Fütterung sogar zunimmt, fast gar nicht bemerkbar, während der Fettgehalt, eine steigende Tendenz zeigt, in der Inkubation am 2. Tage p. i. um 48% über den Mittelwert erhöht ist und am 9. Tage p. i. zur Norm zurückkehrt. Das spezifische Gewicht ist entsprechend dem erhöhten Fettgehalt vermindert.

Fall 2. (Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 648, Gewicht 528 kg.)

Die Versuchskuh erkrankte nicht; die Tabelle ist deshalb fortgelassen.

Fall 3, s. Tab. 2.

(Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 649, Gewicht 476 kg.)

Kuh 3, die auch nur leicht in der Mundhöhle an den lokalen Impfstellen erkrankt ist, zeigte in der Woche nach der Infektion Rückgang der Milchmenge (am 5. und 6. Tage p. i. um 34%) und erhöhten Fettgehalt, besonders der Abendmilch (am 5. Tage p. i. Morgenmilch 2,9%, Abendmilch 5% Fett). Die Milchmenge erreicht am 9. Tage p. i. wieder die Norm, während der Fettgehalt vom 7. Tage p. i. ab sinkt und in den 2 Wochen nach festgestellter Abheilung nur einen Durchschnittswert von 2,2% aufweist, also gegen die Zeit vor der Infektion um 32% gefallen ist. Das spezifische Gewicht zeigt selbst dann noch, als der Fettgehalt zurückgeht, fallende Tendenz.

Gruppe II.

Die Kühe dieser Gruppe zeichnen sich sämtlich durch einen sehr hohen Normalfettgehalt aus. — Nach der 1. Infektion am 21. IV. mit den Virustypen A und B wurde am 11. VI. eine Reinfektion mit Typus C vorgenommen, die bei der Kuh 4 positiv ausfiel.

Fall 4, s. Tab. 3a und b.

(Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 677, Gewicht 533 kg.)

a) Diese Kuh zeigte nach der 1. Infektion nur ganz wenig entwickelte Impfaphthen bei geringer Temperaturerhöhung. Der Fettgehalt sinkt in den ersten 4 Tagen nach der Infektion, also schon während der Inkubation, geringgradig, bleibt dann in den nächsten 4 Tagen unter normalen physiologischen Schwankungen auf der alten Durchschnittshöhe (nur am 7. ist der Fettgehalt der Morgenmilch stärker erhöht), fällt im allgemeinen wieder (einmal um 25%) und erreicht 14 Tage nach der Infektion annähernd den Fettgehalt vor der Infektion. Die Milchmenge ist wenig beeinflußt und nur am 2. sowie vom 6. bis 8. Tage p. i. stärker vermindert (am 7. Tage um $^1/_4$), fällt aber später, wohl mit

Tabelle 1.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch				Körpertemp. abends	Abendmilch				Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
			Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.		Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.				
Durchschnitt 7. bis 14. III.			6,9	1,0344	2,6	12,7		6,6	1,0340	3,0	13,4	13,5	2,8	378	
14. III.		38,8					40,0	6,5	1,0335	3,4	13,7				11 Uhr infiziert.
15. III.	1.	39,4	8,0	1,0350	3,5	13,5	38,3	6,0	1,0323	3,6	12,6	14,0	3,55	497	Abends Appetitmangel.
16. III.	2.	39,3	7,0	1,0326	4,0	13,0	38,0	6,0	1,0314	4,3	—	13,0	4,15	540	12 Uhr 15 Min. nochmals infiz.
17. III.	3.	38,7	7,0	1,0328	3,6	12,6	39,3	6,0	1,0323	4,4	13,9	13,0	4,0	520	
18. III.	4.	39,3	7,0	1,0338	3,4	12,0	39,7	6,0	1,0323	4,2	13,1	13,0	3,8	494	Vorm. Aphthen an Zunge und zahnlosem Rand d. Oberkiefers.
19. III.	5.	39,3	7,0	1,0323	3,3	12,0	38,8	6,0	1,0327	3,6	11,5	13,0	3,45	449	
20. III.	6.	38,0	8,0	1,0334	2,8	11,8	38,6	6,5	1,0323	3,4	12,2	14,5	3,1	435	
21. III.	7.	37,8	7,0	1,0322	3,1	11,4	39,0	6,0	1,0317	3,2	11,6	13,0	3,15	410	
22. III.	8.	38,2	7,5	1,0325	2,8	11,8	38,6	6,5	1,0317	3,3	11,5	14,0	3,05	427	
23. III.	9.	38,6	8,0	1,0320	2,4	11,7	39,0	6,0	1,0320	2,9	10,6	14,0	2,65	371	Aphthen an Zunge u. Oberkiefer abgeheilt. Befund an Euter und Klauen negativ.
24. III.	10.	38,4	8,5	1,0330	3,0	11,9	38,6	7,0	1,0320	3,7	11,9	15,5	3,35	519	
Durchschnitt 25. III. bis 5. IV.			8,0	1,0325	2,8	11,2		6,4	1,0318	3,1	11,6	14,4	2,95	469	

Tabelle 2.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch				Körpertemp. abends	Abendmilch				Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
			Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.		Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.				
Durchschnitt 7. bis 14. III.			7,3	1,0348	3,0	13,2		6,4	1,0333	3,5	13,4	13,7	3,25	445	
14. III.		38,4					39,7	6,5	1,0337	4,0	13,8	—	—	—	11 Uhr infiziert.
15. III.	1.	38,3	7,0	1,0347	4,1	12,5	38,7	5,0	1,0318	4,6	15,4	12,0	4,35	522	Abends Appetitmangel.
16. III.	2.	38,6	7,0	1,0331	3,7	13,0	38,4	6,0	1,0332	3,8	—	13,0	3,75	488	12 Uhr 15 Min. nochmals infiz.
17. III.	3.	38,1	7,0	1,0338	3,1	11,6	38,8	5,5	1,0338	3,9	11,6	12,5	3,5	438	Vorm. Aphthen am zahnlosen Rand des Oberkiefers.
18. III.	4.	38,2	7,0	1,0345	2,9	11,5	38,2	5,5	1,0340	3,9	13,2	12,5	3,4	425	Vorm. Aphthen an der Zunge; Abendmilch sehr schaumig.
19. III.	5.	39,1	5,5	1,0332	2,9	12,3	38,3	3,5	1,0284	5,0	12,5	9,0	3,95	356	
20. III.	6.	38,0	4,5	1,0307	4,7	12,6	38,0	4,5	1,0311	3,9	12,4	9,0	4,3	387	
21. III.	7.	38,4	6,75	1,0317	3,0	11,3	39,0	6,0	1,0325	3,0	11,4	12,75	3,0	383	
22. III.	8.	38,2	7,5	1,0315	2,6	10,8	40,0	5,5	1,0324	2,8	11,1	13,0	2,7	351	
23. III.	9.	38,7	7,5	1,0319	3,2	11,7	39,0	6,0	1,0318	3,1	11,1	13,5	3,15	425	Aphthen an Oberkiefer u. Zunge abgeheilt; Befund an Euter und Klauen negativ.
24. III.	10.	38,7	7,5	1,0319	2,4	12,0	39,3	5,5	1,0328	3,3	11,4	13,0	2,85	371	
Durchschnitt 25. III. bis 5. IV.			7,7	1,0329	2,0	11,2		6,0	1,0329	2,4	11,2	13,7	2,2	301	

Tabelle 3a.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch Menge in l	Morgenmilch Spezifisches Gewicht	Morgenmilch Fett in %	Morgenmilch Trockensubst. best.	Körpertemp. abends	Abendmilch Menge in l	Abendmilch Spezifisches Gewicht	Abendmilch Fett in %	Abendmilch Trockensubst. best.	Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
Durchschnitt 6. bis 21. IV.			4,8	1,0322	4,3	13,2		4,1	1,0317	4,7	13,7	8,9	4,5	401	
21. IV.							38,5	4,0	1,0314	5,0	13,0	—	—	—	11 Uhr infiziert m. Virus A + B.
22. IV.	1.	38,0	5,0	1,0329	4,0	11,9	38,4	4,25	1,0295	4,6	14,2	9,25	4,3	398	
23. IV.	2.	38,5	4,25	1,0325	3,7	11,7	38,7	3,25	1,0336	3,6	14,2	7,5	3,65	274	
24. IV.	3.	38,7	4,25	1,0328	4,0	13,4	38,3	4,5	1,0325	3,6	13,2	8,75	3,8	333	Morgens Impfaphthen a. d. Zunge.
25. IV.	4.	38,5	4,5	1,0341	3,8	13,3	38,0	4,0	1,0325	3,8	12,9	8,5	3,8	323	
26. IV.	5.	38,8	4,5	1,0330	4,2	13,5	38,4	3,75	1,0325	4,7	14,1	8,25	4,45	367	
27. IV.	6.	39,0	4,5	1,0323	4,5	13,5	38,2	3,0	1,0322	4,1	13,7	7,5	4,3	323	
28. IV.	7.	37,7	3,5	1,0323	5,1	13,7	39,0	3,0	1,0336	4,5	14,3	6,5	4,8	312	
29. IV.	8.	37,5	4,5	1,0328	4,3	12,5	38,2	3,25	1,0325	3,8	13,7	7,75	4,05	314	
30. IV.	9.	38,5	4,5	1,0322	3,5	12,3	38,5	4,5	1,0318	4,0	13,4	9,0	3,75	338	
1. V.	10.	39,2	4,75	1,0328	3,1	13,0	—	—	—	—	—	—	—	—	
2. V.	11.	38,5	5,0	1,0340	3,4	12,6	38,6	3,5	1,0342	4,1	13,0	8,5	3,75	319	
3. V.	12.	38,0	4,0	1,0340	4,5	13,0	38,7	4,0	1,0324	3,4	12,0	8,0	3,95	316	
4. V.	13.	38,6	4,5	1 0329	3,2	12,4	38,0	3,5	1,0331	3,6	12,2	8,0	3,4	272	
5. V.	14.	38,0	4,75	1,0325	3,9	12,8	38,6	3,5	1,0326	4,6	14,1	8,25	4,25	351	
Durchschnitt 6. bis 18. V.									1,0318	4,3	13,3				
Durchschnitt 6.V.b.10.VI.			4,2	1,0329	4,3	13,4		3,5				7,7	4,3	331	

Tabelle 3b.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch				Körpertemp. abends	Abendmilch				Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
			Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.		Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.				
11. VI.		38,2	4,5	1,0320	4,1	13,4	38,1	4,0	1,0307	4,2	13,1	8,5	4,15	353	18 Uhr infiziert mit Virus C.
12. VI.	1.	38,3	4,75	1,0306	4,4	14,4	38,7	4,0	1,0312	4,6	12,6	8,75	4,5	394	
13. VI.	2.	40,7	3,75	1,0320	4,0	13,9	39,8	3,0	1,0310	6,0	15,6	6,75	5,0	338	Morgens Aphthen a. d. Zunge.
14. VI.	3.	39,6	3,75	1,0320	4,8	14,6	38,8	3,0	1,0300	5,2	13,9	6,75	5,0	338	
15. VI.	4.	38,9	2,75	1,0300	5,6	16,1	38,9	2,0	1,0297	7,4	17,1	4,75	6,5	309	
16. VI.	5.	38,0	1,75	1,0295	9,5	21,1	38,2	1,5	1,0282	10,0	23,2	3,25	9,75	317	
17. VI.	6.	38,6	2,0	1,0305	7,8	18,7	38,5	1,75	1,0292	8,5	16,4	3,75	8,15	306	
18. VI.	7.	38,5	2,0	1,0297	7,2	17,8	38,9	2,0	1,0292	6,0	14,4	4,0	6,6	264	
19. VI.	8.	38,6	3,0	—	—	—	38,0	2,0	1,0305	5,3	15,9	5,0	—	—	
20. VI.	9.	38,4	3,0	1,0320	5,2	16,1	38,0	2,0	1,0310	4,2	13,1	5,0	4,7	235	
21. VI.	10.	38,2	3,25	1,0317	3,4	13,4	38,6	3,0	1,0310	3,7	12,9	6,25	3,55	222	
22. VI.	11.	38,4	3,5	1,0312	3,7	13,9	38,7	2,75	1,0322	3,2	12,1	6,25	3,45	216	
23. VI.	12.	38,2	3,75	1,0315	3,1	12,6	38,6	2,75	1,0320	4,2	13,7	6,5	3,65	237	
24. VI.	13.	38,7	3,75	1,0312	3,3	12,9	38,3	3,0	1,0323	3,7	12,9	6,75	3,5	236	
25. VI.	14.	38,3	3,75	1,0320	3,1	13,7	38,4	3,0	1,0333	2,7	11,7	6,75	2,9	196	
Durchschnitt 26. b. 30. VI.			3,75	1,0333	2,4	12,4		3,0	1,0326	2,6	12,0	6,75	2,5	169	

unter dem Einfluß der Dauer der Laktationsperiode, erheblich. Das spezifische Gewicht zeigt keine erheblichen Schwankungen. Die Trockensubstanz bleibt ziemlich konstant.

b) 36 Stunden nach der Reinfektion sind Primäraphthen vorhanden. Es entwickelt sich eine sehr starke Stomatitis (viel Schmatzen und Speicheln, Futteraufnahme 3 Tage lang unterdrückt) ohne Generalisation.

Während der Inkubationszeit treten nur Veränderungen innerhalb der normalen Variationsbreite auf. Mit Beginn der Erkrankung am 2. Tage p. i. fällt die Milchmenge bis zum 5. Tage (um etwa 60%), um von da an langsam wieder zu steigen. Sie erreicht jedoch die frühere Höhe nicht mehr. Der Fettgehalt dagegen steigt nach Auftreten der Primäraphthen und erreicht am 5. Tage, obwohl die Kuh bereits fieberfrei ist, seine höchsten Werte (morgens 9,5%, abends 10% Fett). Danach sinkt er rapide, und zwar vom 10 Tage ab sogar unter die Norm, welche nicht wieder erreicht wird; der Fettgehalt bleibt auch in der Woche nach der Abheilung um über 40% unter dem Durchschnittswert. Spezifisches Gewicht und Trockensubstanz entsprechen den Schwankungen des Fettgehaltes.

Fall 5 s. Tab. 4.

(Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 678, Gewicht 586 kg.)

Gut entwickelte Impfaphthen an der Zunge, keine Generalisation, geringe Temperatursteigerung.

Der Fettgehalt erfährt bis zum 3. Tage p. i. während der Inkubation eine Steigerung und das spezifische Gewicht dementsprechend eine Verminderung. Nach Ausbruch der offensichtlichen Erkrankung sinkt der Fettgehalt (am 12. Tage p. i. um 25%) oder erreicht höchstens den vor der Infektion festgestellten Durchschnittswert, der aber nach Abheilung der Krankheit nicht wieder eingeholt wird. Die Milchmenge ist (am 2. Tage Abnahme von 26%) bis zum 12. Tage p. i. vermindert und überschreitet dann wesentlich die vor der Infektion erzielte Milchleistung.

Fall 6 s. Tab. 5.

(Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 679, Gewicht 602 kg.)

30 Stunden p. i. Primäraphthe, 2 Tage später Generalisation (Euter und Hinterklauen). Seuche verläuft, abgesehen von geringfügiger Sekundärinfektion an den Hinterklauen, gutartig. 2 Wochen p. i. sind bis auf die leichte Klauenentzündung alle Erscheinungen verschwunden.

Der Fettgehalt ist etwa bis zum Auftreten der Primäraphthe, also in der Inkubationszeit, durchschnittlich um 20% (Abendmilch am 1. Tage p. i. sogar um 26% = $^1/_4$) erniedrigt, steigt bereits am nächsten Tage um 43% über den Normalwert und bleibt an den 6 folgenden Tagen erhöht. Danach sinkt der Fettgehalt plötzlich (am 12. Tage p. i. bis zu 26% unter das normale Mittel), ohne (mit einer Ausnahme am 14. Tage p. i.) jemals wieder die alte Höhe zu erlangen. Er bleibt viel-

Tabelle 4.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch				Körpertemp. abends	Abendmilch				Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
			Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.		Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.				
Durchschnitt 6. bis 21. IV.			5,6	1,0324	5,1	14,0		4,6	1,0322	5,5	14,4	10,2	5,3	541	
21. IV.			—	—	—	—	38,7	4,0	1,0290	6,3	11,7	—	—	—	11 Uhr infiziert.
22. IV.	1.	38,0	4,75	1,0312	5,5	13,5	38,2	3,5	1,0292	7,4	16,1	8,25	6,45	532	
23. IV.	2.	38,8	4,0	1,0312	6,2	14,9	38,5	3,5	1,0303	6,8	16,2	7,5	6,5	488	
24. VI.	3.	38,3	4,5	1,0318	6,0	14,1	38,5	4,0	1,0305	7,5	14,4	8,5	6,75	574	
25. VI.	4.	38,8	5,25	1,0328	5,2	14,5	38,8	4,0	1,0316	5,4	14,1	9,25	5,3	490	Vorm. Aphthen an der Zunge.
26. VI.	5.	38,4	5,0	1,0325	5,0	14,5	38,3	4,25	1,0320	4,6	13,9	9,25	4,8	414	
27. VI.	6.	38,8	5,25	1,0323	4,3	13,7	38,5	4,0	1,0306	4,1	13,7	9,25	4,2	389	
28. IV.	7.	38,7	5,25	1,0328	5,1	13,8	38,5	4,0	1,0328	5,3	14,8	9,25	5,2	481	
29. IV.	8.	38,5	5,5	1,0338	4,7	12,5	38,6	4,0	1,0322	4,2	14,0	9,5	4,45	423	
30. IV.	9.	38,7	6,0	1,0319	4,0	13,5	38,2	3,25	1,0308	5,0	13,8	9,25	4,5	416	
1. V.	10.	38,4	4,75	1,0320	5,1	14,3	38,3	3,5	—	—	—	8,25	—	—	
2. V.	11.	39,0	4,75	1,0330	4,7	13,9	38,7	3,5	1,0326	5,4	14,4	8,25	5,05	417	
3. V.	12.	38,2	5,0	1,0325	3,9	13,1	38,9	4,5	1,0319	4,0	13,1	9,5	3,95	375	
4. V.	13.	38,7	6,5	1,0314	4,9	14,1	38,6	5,0	1,0310	4,2	13,1	11,5	4,55	523	
5. V.	14.	38,3	6,5	1,0307	4,2	12,5	38,4	5,0	1,0301	4,5	13,4	11,5	4,35	500	
Durchschnitt 6. bis 18. V.									1,0323	4,4	13,0	—	4,4 (gilt für beide Zeilen)	510	
Durchschnitt 6.V. bis 10.VI.			6,3	1,0326	4,4	13,3		5,3				11,6			
Durchschnitt 11. bis 30. VI.			6,7	1,0329	4,6	13,7		5,4	1,0325	4,7	14,5	12,1	4,65	563	

Tabelle 5.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch				Körpertemp. abends	Abendmilch				Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
			Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.		Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.				
Durchschnitt 6. bis 21. IV.			7,9	1,0338	4,4	13,3		6,4	1,0330	4,7	13,6	14,3	4,55	651	
21. IV.			—	—	—	—	38,4	7,0	1,0317	4,2	11,6	—	—	—	11 Uhr infiziert.
22. IV.	1.	40,2	8,5	1,0332	3,7	11,7	41 7,	4,5	1,0329	3,5	12,3	13,0	3,6	468	Abends Impfaphthe an der Zunge.
23. IV.	2.	39,0	4,75	1,0312	6,7	14,6	38,8	6,0	1,0303	6,5	14,2	10,75	6,6	710	
24. IV.	3.	38,9	5,5	1,0305	6,2	14,2	38,9	5,5	1,0295	5,9	15,7	11,0	6,05	666	
25. IV.	4.	38,5	5,5	1,0315	6,9	16,2	38,2	3,5	1,0326	5,1	14,0	9,0	6,0	540	Aphthen am link. hinteren Strich.
26. IV.	5.	38,6	6,75	1,0320	5,9	15,7	38,5	3,75	1,0328	5,1	13,0	10,5	5,5	578	Aphthen an den Hinterklauen.
27. IV.	6.	38,0	7,5	1,0313	4,8	14,1	38,7	4,75	1,0331	5,1	13,4	12,25	4,95	606	
28. IV.	7.	38,4	6,75	1,0345	.4,7	13,5	38,3	4,0	1,0312	5,8	14,6	10,75	5,25	564	
29. IV.	8.	38,0	6,0	1,0323	5,9	14,6	38,1	5,0	1,0327	5,2	14,0	11,0	5,55	611	
30. IV.	9.	39,3	6,0	1,0319	4,1	13,5	39,1	6,25	1,0318	4,4	12,8	12,25	4,25	521	Sekundärinfektion der Erosionen an den Hinterklauen.
1. V.	10.	38,0	4,75	1,0333	3,7	13,8	38,3	3,5	—	—	—	8,25	—	—	
2. V.	11.	38,8	4,75	1,0332	3,8	12,3	38,0	6,0	1,0326	4,3	13,1	10,75	4,05	435	
3. V.	12.	38,5	8,0	1,0330	3,4	12,3	38,4	5,5	1,0332	3,3	12,7	13,5	3,35	452	
4. V.	13.	38,0	8,5	1,0321	4,3	13,1	38,8	5,5	1,0315	4,2	12,5	14,0	4,25	595	
5. V.	14.	38,6	7,75	1,0319	4,8	13,4	38,7	5,5	1,0321	4,8	13,5	13,25	4,8	636	
Durchschnitt 6. bis 18. V.			—	—	—	—		—	1,0322	3,6	12,1	—	3,55		
Durchschnitt 6. V. bis 10. VI.			7,8	1,0331	3,5	12,1		6,5	—	—	—	14,3		508	
Durchschnitt 11. bis 30. VI.			7,7	1,0329	3,6	12,6		6,0	1,0329	3,8	13,2	13,7	3,7	507	

mehr auch nach der Genesung rund 1% darunter. Die Tagesmilchmenge ist während der ganzen Seuchenzeit beträchtlich vermindert, am 4. und 10. Tage p. i. sogar um 37 bzw. 42%, gelangt aber bald nach der Krankheit auf ihrem alten Höhepunkt an, um später wieder ein wenig zu fallen. Die Trockensubstanz ist vom 2. bis 8. Tage p. i. entsprechend der Erhöhung des Fettgehaltes vermehrt, das spezifische Gewicht teilweise erheblich erniedrigt.

Zusammenfassung.

Aus vorstehenden Untersuchungen ergibt sich, daß die Milch maul- und klauenseuchekranker Tiere auch bei leichtem Verlauf relativ hochgradig sowohl in quantitativer als auch qualitativer Hinsicht verändert sein kann, und zwar schon, worauf ich besonders hinweisen möchte, in der Inkubationszeit, also vor der eigentlichen offensichtlichen Erkrankung. Über ähnliche Beobachtungen liegt in der Literatur, soweit mir bekannt, nur die schon erwähnte Mitteilung von *Smits*[34] vor, welche sich aber lediglich auf den Katalasegehalt beschränkt. Aus den Analysen geht weiterhin hervor, daß der Fettgehalt sowohl steigen (Fall 1 und 4b) als auch sinken (Fall 4a) kann, meist aber Schwankungen (alle übrigen Fälle, besonders typisch Fall 6) nach oben und unten unterliegt. Je schwerer die Erkrankung auftritt (s. Fall 6), desto stärker treten diese Eigenschaften in Erscheinung. Bemerkenswert ist auch, daß bei Fall 3, 4b, 5 und 6 der Fettgehalt nach der Genesung ganz erheblich sank, und zwar in allen Fällen etwa 1%, bei 4b sogar 1,8%. Diese Beobachtung steht mit derjenigen von *Winkler*[39], daß der Fettgehalt der Milch von Maul- und Klauenseucherekonvaleszenten vermindert ist, im Einklang. Desgleichen kann ich die Beobachtung von *Vögler*[36], daß die absolute Fettmenge während der Erkrankung in den meisten Fällen (auch bei erhöhtem Fettprozent!) eine Abnahme erfährt, bestätigen. Nur bei Fall 1 (Tab. 1) trat das Gegenteil ein.

Eine Veränderung der Milch durch die Maul- und Klauenseuche nach einer bestimmten Richtung findet nicht statt; es gibt hierbei keine Gesetzmäßigkeit, wenn auch zuzugeben ist, daß beim Fettgehalt die steigende Tendenz vorherrschend zu sein scheint. Als sicher ist des weiteren anzunehmen, daß, abgesehen von dem Grade der Erkrankung, auch individuelle Verschiedenheiten eine wesentliche Rolle spielen, worauf *Mezger*, *Jesser* und *Hepp*[20] bereits hingewiesen haben. *Porcher*[28] erklärt die Widersprüche in den Beobachtungen über die Zusammensetzung der Milch im Verlaufe der Maul- und Klauenseuche mit der Retention der Milch, d. h. mit dem ungenügenden Ausmelken des Euters während der Krankheit. Ähnlicher Ansicht sind *Koestler* und *Elser*[16]. Im großen und ganzen liegen somit bei der Milch aphthenseuchekranker Tiere ähnliche Verhältnisse wie bei der Brunstmilch vor.

Da nun der Fettgehalt der Milch bereits vor dem Auftreten klinischer Maul- und Klauenseucheerscheinungen erniedrigt (Fall 4a und 6) sein kann, so ist die Möglichkeit gegeben, daß Milchproben bereits während dieser Zeit wegen Verfälschung beanstandet werden können. Es muß deshalb verlangt werden, daß in Verdachtsfällen jedesmal eine amtliche Entnahme von Stallproben stattfindet, und zwar innerhalb von 3 Tagen nach Feststellung des Verdachtes (*Ernst*[6]). Diese Entnahme ist mit Rücksicht auf die mitunter mehrere Tage dauernde Inkubation bei der Maul- und Klauenseuche gegebenenfalls zu wiederholen. Großes Gewicht muß aber auf die Forderung, welche von *Grubert*[8] und *Hock*[9] bei Erörterung der Beurteilung von Brunstmilch mit Nachdruck erhoben wurde, gelegt werden, daß im Verdachtsfalle *nur ein Tierarzt* die Entscheidung zu treffen hat, ob eine Milchverfälschung vorliegt. Zum mindesten ist aber nach *v. Ostertag*[26] die tierärztliche Mitwirkung bei der Milchkontrolle (Stallkontrolle und hygienische Prüfung der Milch) unbedingt erforderlich. Deshalb ist auch, wie *v. Ostertag*[25] an anderer Stelle betont, die *Vornahme der Stallprobe ohne Tierarzt durchaus unzulässig, weil sie dem Milchproduzenten nicht den durch die Stallprobe beabsichtigten Schutz zuteil werden läßt*; denn in Anbetracht dessen, daß durch Erkrankung und Rindern der Milchkühe, durch unzureichende Fütterung usw. der Fettgehalt der Milch beeinflußt wird, ist bei der Stallprobe außer den Erhebungen über Fütterung, Haltung und Pflege der einzelnen Tiere auch festzustellen, ob sich unter den Kühen kranke und rindernde befinden.

Abgeschlossen Juli 1927.

Schrifttum.

[1] *Baum, H.*, Welche Gefahren erwachsen für den Menschen aus dem Genusse der Milch kranker Tiere? Wie kann diesen Gefahren auf gesetzlichem oder privatem Wege vorgebeugt werden? Arch. Tierheilk. **18**, 153—230 (1892). — [2] *Bertin-Sans* und *Gaujoux*, La teneur en catalase du lait des vaches aphteuses. L'hyg. de la viande et du lait. Zit. n. *Ernst*[6] 186. — [3] *Brioux*, Ann. d. Falsif. **5**, 449 (1912). Zit. n. *Grimmer*[7] 144. — [4] *Burr*, A., und *Cl. Lindemann*, Beiträge zur Kenntnis der Milch kranker Tiere. Molkerei-Ztg. Hildesheim **1921**, 1805, 1819 und 1848. — [5] *Chollet, A.*, Contribution à l'étude des laits aphteux. Lait. **1**, 273 (1921). Ref. in Jber. Vet. med. f. **1921/22**, 469. — [6] *Ernst, W.*, Grundriß der Milchhygiene. 2. Aufl. Stuttgart 1926. — [7] *Grimmer, W.*, Lehrbuch der Chemie und Physiologie der Milch. 2. Aufl. Berlin 1926. — [8] *Grubert, P.*, Untersuchungen über die Zusammensetzung der Milch während der Brunst der Kühe. Arch. Tierheilk. **55**, 306—328 (1927). — [9] *Hock, R.*, Zur Frage der Einwirkung der Brunst auf die Milch. Milchw. Zbl. **55**, 97—99 (1926). — [10] *Honigmund, J.*, Über die Veränderungen der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe. Z. Fleisch- u. Milchhyg. **22**, 175—176 (1912). — [11] *Honigmund, J.*, Dasselbe. Inaug.-Diss. Berlin 1912. Ref. in Z. Fleisch- u. Milchhyg. **24**, 37 (1914) und Berl. tierärztl. Wschr. **1913**, 701. — [12] *v. Hutyra, F.*, Infektionskrankheiten. In: Hutyra-Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 6. Aufl. **1**, 400—401 (Jena 1922). — [13] *Imbert, Durand* und *Germain*, Ann. d. Falsif. **5**, 176 (1912). Zit. n. *Grimmer*[7] 143. — [14] *Kalan-*

tar, Über die Verwertung der Milch aphthenkranker Kühe. Russ. landw. Ztg. **1889**. Ref. in Jber. Vet. med. f. **1889**, 47. — [15] *Klenze*, Handbuch der Käsereitechnik **1884**, 22. Zit. n. *Baum*[1] 166. — [16] *Koestler* und *Elser*, Über die Milchsekretion der an Maul- und Klauenseuche erkrankten Tiere. Landw. Jb. Schweiz **36**, 133. (1922). Ref. E. S. **41/42**, 44—45 (1921/22). — [17] *Kreis*, Die Milch von an Maul- und Klauenseuche leidenden Kühen. Jber. Pharmaz. **36**. Ref. in Wschr. f. Tierhlk. **47**, 344, (1903). — [18] *Marek, J.*, Lehrbuch der klin. Diagnostik der inneren Krankheiten d. Haustiere. 2. Aufl. 638 (Jena 1922). — [19] *Martin, W.*, Untersuchungen über die chemische und biologische Veränderung sowie über die Infektiosität der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe. Inaug.-Diss. Berlin, 1912. — [20] *Mezger, O.*, *H. Jesser* und *K. Hepp*, Welche Veränderungen erleidet die Milch von Kühen, welche an Maul- und Klauenseuche erkrankt sind? Z. Unters. Nahrgsmitt. usw. **25**, 513—551 (1913). — [21] *Neseni, R.*, Einiges aus der tierärztlichen Milchkontrolle. Prag. Arch. Tierheilk. **6**, Teil A, 103—106 (1926). — [22] *Neseni, R.*, Über die Veränderungen der Milch bei Maul- und Klauenseuche, insbes. des Fett- und Chlorgehaltes. Prag. Arch. Tierheilk. **7**, Teil A, 33—36 (1927). — [23] *Nottbohm, F. E.*, Einwirkung der Maul- und Klauenseuche auf die Milchsekretion. Milchw. Forschgn **4**, 355—368, (1927). Ref. in Zbl.Hyg. **15**, 736 (1927) sowie: Maul- und Klauenseuche u. Milchsekretion. Molkerei-Ztg Hildesheim **41**, 1071—1072 (1927). — [24] *Obladen*, Über die Untersuchung von normaler, gewässerter und pathologischer Milch mit dem Eintauchrefraktometer. Z. Fleisch- u. Milchhyg. **22**, 213—216 (1912). — [25] *v. Ostertag, R.*, Fußnote zu einem Urteil des sächs. Oberlandesgerichts. Z. Fleisch- u. Milchhyg. **35**, 165 (1925). — [26] *v. Ostertag, R.*, Tierärztliche Mitwirkung bei der Milchkontrolle. Berl. tierärztl. Wschr. **42**, 345—351 (1926). — [27] *v. Ostertag, R.*, Maul- und Klauenseuche und Käserei. Frage der Gesundheitsschädlichkeit von Käse aus Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe. Z. Fleisch- u. Milchhyg. **37**, 1—3 (1927). — [28] *Porcher, Ch.*, Le lait et fièvre aphteuse. C. r. Acad. Sci. **171**, 122 (1920). — [29] *Proks, J.*, Contribution à la connaissance de l'influence de la fièvre aphteuse sur la formation du lait, sourtout de la matière grasse. Lait. **4**, 830—840 (1924). Ref. in Zbl. Hyg. **10**, 619 (1925). — [30] *Rievel, H.*, Handbuch der Milchkunde. 3. Aufl. Hannover 1926. — [31] *Ripper*, Eine rasche Methode zur Erkennung der Milch von kranken Tieren. Milch-Ztg **32**, 610—611 (1903). Ref. in Jber. Vet. med. f. **1903**, 289. — [32] *Rolet, A.*, Le lait des vaches aphteuses. L'ind. laitière. **32**, 17—19 (1907). Ref. in Jber. Vet. med. f. **1907**, 369. — [33] *Schwarz, G.*, Die Zusammensetzung der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe. Milchw. Forschgn **3**, 132—137 (1926). — [34] *Smits, J. C.*, Is het gebruik der melk van aan tong blaar lijdende koeien schadelijk voor de gezondheid van den mensch, speziaal vor de van kleine kinderen. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1912**, 2. Helft., Bl. 980. Ref. in Zbl. Bakter. (Ref.) **55**, 404. — [35] *Sommer, H.*, Die Schwankungen des Fettgehaltes der Milch während der Maul- und Klauenseuche. Dtsch. Schlachthofztg **1920**, 370. Ref. Dtsch. tierärztl. Wschr. **29**, 127 (1921). — [36] *Vögler*, Einfluß der Erkrankung der Kühe an Maul- und Klauenseuche auf die Zusammensetzung der Milch und auf die Beschaffenheit des Milchfettes. Inaug.-Diss. Leipzig 1901. Ref. in Jber. Vet. med. f. **1901**, 55. — [37] *Vollrath, C.*, Untersuchungen über den Einfluß äußerer und innerer Krankheiten auf den Enzymgehalt der Kuhmilch. Stuttgart 1912. Ref. in Jber. Vet. med. f. **1912**, 356. — [38] *Waldmann, O.*, und *J. Pape*, Die Wertbemessung der Maul- und Klauenseuchesera. Berl. tierärztl. Wschr. **37**, 449—450 (1921). — [39] *Winkler*, Zit. n. *Hutyra*[12] 401. — [40] *Zaribnicky, F.*, Über den Einfluß von Krankheiten der Rinder auf die Milch. Arch. Tierheilk. **40**, 355 bis 381 (1914). — [41] *Zwick, W.*, Seuchenlehre. In: Fröhner-Zwick: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. 9. Aufl., **2**. 692 und 693 (Stuttgart 1925).

(Aus den Staatlichen Forschungsanstalten Insel Riems.
Direktor: Professor Dr. *O. Waldmann.*)

Die Maul- und Klauenseuche der Ziege nach künstlicher Infektion.

Von

Dr. Karl Reppin.

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 25. Mai 1929.*)

Ist der M.K.S. der Ziege auch nicht die gleiche Bedeutung zuzumessen wie der M.K.S des Rindes und Schweines, so hat sie doch gelegentlich schwerer Seuchenzüge durch ihren bösartigen Verlauf und die dadurch bedingten Verluste die Aufmerksamkeit der interessierten Kreise auf sich gelenkt. Speziell der schwere Seuchenzug 1920—1921 gab Veranlassung, sich eingehender mit der M.K.S. der Ziege zu befassen, und aus dieser Zeit stammt die Mehrzahl der Veröffentlichungen, die die M.K.S der Ziege betreffen.

Über den Grad der Empfänglichkeit der Ziege für M.K.S. gehen die Ansichten der Autoren auseinander. Nach *Oppermann* zählen Schaf und Ziege zu den am wenigsten empfänglichen Klauentieren. *Honeker, Trepel, Küst* und *Wiemann* heben im Gegensatz dazu die hohe Erkrankungsziffer im Seuchenzug 1920/21 hervor. Die Reihenfolge der Erkrankung in gemischten Tierbeständen war nach *Honeker* gewöhnlich Rind, Ziege, Schwein. Nach einer Statistik von *Fehsenmeier* aus dem Jahre 1898 erkrankten 97,9% Ziegen, 86% Rinder, 68,2% Schweine und 68% Schafe. Neuere Beobachtungen sprechen dafür, daß die Empfänglichkeit der Klauentiere für M.K.S. stark wechseln kann. Gelegentlich des Seuchenzuges 1927 in Schleswig-Holstein erkrankten beispielsweise fast ausschließlich Schweine; Rinder, die im gleichen Stall gehalten wurden, blieben von der Seuche verschont, oder wenn sie einmal erkrankten, so seuchten sie außerordentlich leicht durch.

Die künstliche Infektion der Ziegen ist in den meisten Fällen mißlungen. *Albrecht* versuchte Ziegen auf die Weise zu infizieren, daß er Speichel, der noch Reste von Blasendecken enthielt, in die intakte Haut an den Beinen, am Euter und in die Mundschleimhaut einrieb. M.K.S. trat in keinem Falle auf. Das negative Resultat führt *Albrecht* jedoch nicht auf die Avirulenz seines Infektionsmaterials zurück, vielmehr glaubt er, daß die Impflinge unempfänglich für die M.K.S. waren. Auch *Kitt* ist es nicht gelungen, Ziegen künstlich zu infizieren. *Loeffler* konnte von einer Serie von 8 Ziegen nur eine mit Erfolg infizieren, während in einem zweiten Versuch alle infizierten Ziegen erkrankten.

Bezüglich des klinischen Verlaufes der M.K.S. bei der Ziege wurde bis vor wenigen Jahren in den einschlägigen Lehrbüchern angegeben, daß die Klauen-

veränderungen im Vordergrunde der Krankheitserscheinungen stehen. Erst während der Seuchenzuges 1920/21 haben *Palm* und *Stoß*, *Küst*, *Trepel*, *Honeker* u. a. darauf hingewiesen, daß der Klauenerkrankung bei weitem nicht die Bedeutung zuzumessen ist wie bisher angenommen, und daß die M.K.S. der Ziege viel häufiger unter dem Bilde der Maulseuche denn als Klauenseuche verläuft. So fanden *Küst* und *Grosse* nur bei 2 bzw. 3 von 70 Ziegen Veränderungen an den Klauen, während *Trepel*, der etwa 250 m.k.s.-kranke Ziegen untersuchte, 4mal eine leichte Klauenerkrankung fand. *Honeker* sah bei 9% der untersuchten Ziegen deutliche Blasenbildung an den Klauen und konnte bei weiteren 18,7% ein Exanthema madidans et crustosum feststellen. Auch *Fröhner* und *Zwick* geben an, daß die meisten Ziegen unter dem Bilde der Maulseuche erkranken und nur wenige an den Klauen.

Die Inkubationszeit bei natürlicher Infektion wird von *Honeker* mit 2 bis 8 Tagen angegeben.

Die ersten Erscheinungen der M.K.S. sind nach Angabe der einzelnen Autoren verschieden. *Küst* sagt, der Vorbericht lautete stets, die Ziege habe einen dicken Kopf, fresse nicht und gebe keine Milch. Die erkrankten Tiere liegen viel und sind matt und apathisch oder stehen mit gekrümmtem Rücken da. Das Haarkleid ist struppig und glanzlos, und außer Anschwellung der Backen besteht oft eine Schwellung der Schlundkopfgegend. Die Körpertemperatur steigt im Anfangsstadium bis 42° und fällt nach 2—3 Tagen wieder bis zur Norm. Bisweilen tritt schon in den ersten Tagen schleimiger Nasenausfluß und auch wohl eine Conjunctivitis auf. Futteraufnahme und Wiederkauen sistieren in den ersten Krankheitstagen vollkommen, die Pansen- und Darmtätigkeit ist unterdrückt. Der Kotabgang ist bei manchen Tieren erschwert, und die harten Kotballen sind z. T. mit Schleim oder auch Blut überzogen. Nach einigen Tagen stellt sich bisweilen stinkender, breiiger oder wässeriger Kot ein (*Honeker*, *Grosse*). *Palm* und *Stoss* sahen häufig als erstes Symptom der M.K.S. tympanitische Erscheinungen. *Trepel* fand die Körpertemperatur zu Beginn der Erkrankung nur wenig erhöht, während nach *Honeker* die Temperatursteigerung im Mittel 1,5° betrug. Alle Autoren stimmen darin überein, daß die Milchmenge schon bei Krankheitsbeginn stark zurückgeht, oder die Milch sogar ganz versiegt. Auch qualitativ kann die Milch verändert sein (*Palm* und *Stoss*, *Grosse*). Übereinstimmend wird ferner festgestellt, daß bei der m.k.s.-kranken Ziege das für das Rind so charakteristische Speicheln und Schmatzen fehlt (*Honeker*, *Trepel*, *Küst*, *Palm* und *Stoss* u. a.). Nur im Mundwinkel findet sich nach *Honeker* und *Grosse* bisweilen schaumiger Speichel.

Veränderungen auf der Mundschleimhaut sind von allen neueren Autoren beschrieben. *Honeker* sagt, daß 87% der von ihm untersuchten Ziegen Mundveränderungen zeigten. In 76 Fällen wurden Erosionen angetroffen, 28mal fand sich Blasen- und Bläschenbildung, 15mal ein Belag (serofibrinös), 10mal Haemorrhagien und 9mal ein gewöhnlicher Mundhöhlenkatarrh. *Trepel* wie auch *Küst* und *Grosse* haben niemals Blasen oder Bläschen gesehen. *Palm* und *Stoss* stellten fest, daß die Bildung von Blasen am Oberkiefer selten ist, und daß etwa entstandene Blasen sehr schnell platzen. Sie beobachteten meist nur eine allgemeine Stomatitis mit starker diffuser Rötung und Schwellung der blutig imbibierten Papillen. *Trepel* und auch *Küst*, denen Aphthen nicht zu Gesicht gekommen sind, sahen auf der Schleimhaut von Lippen, Kiefern und Zunge von Epithel entblößte Stellen, oder die grauweiße, abgestorbene, lose haftende Schleimhaut löste sich beim Darüberstreichen mit dem Finger. Die Epitheldefekte hatten die Größe eines Hirsekorns oder einer Erbse.

Honeker weist im Gegensatz zu den anderen Autoren darauf hin, daß sich bei der m.k.s.-kranken Ziege genau so Blasen und Bläschen entwickeln wie beim Rinde. Er fand bei 22,2% der erkrankten Ziegen Bläschen von Stecknadelkopf- bis Erbsen-

größe, soweit es sich um Veränderungen auf den Lippen oder Kiefern handelte. Zungenaphthen erreichten eine Länge von 9 mm und eine Breite von 4 mm. Der Inhalt der Bläschen war meist wasserklar und nur in einigen Fällen weiß bis gelb. Die Aphthen platzten sehr bald und ließen Epitheldefekte, Erosionen, zurück. Der Erosionsgrund war anfangs rot, überzog sich aber bald mit einem gelblichen Belag (*Honeker*, *Palm* und *Stoss*). *Honeker* gibt an, daß nach seinen Beobachtungen die Abheilung der Erosionen 2—21 Tage in Anspruch nimmt. *Palm* und *Stoss* sahen die Erosionen schon nach 2—3 Tagen wieder verschwinden. *Honeker* beschreibt dann noch eine nekrotisierende Entzündung der Mundschleimhaut, die durch Sekundärinfektionen mit Nekrosebacillen zustande kam.

Es ist schon weiter oben gesagt, daß der Klauenerkrankung bei der Ziege heute nicht mehr die Bedeutung zugesprochen wird wie ehedem, wo man sie fast für das einzige Symptom der M.K.S. hielt. *Honeker*, der Klauenaffektionen relativ häufig fand, sah bei 144 Untersuchungen folgende Veränderungen. Heben der Klauen ohne sichtbare Veränderungen 9mal, Blutungen in der Haut 2mal, Blasenbildung 13mal, nässendes und borkiges Exanthem 27mal, stärkere Erosions- und Geschwürsbildung 2mal. Die Aphthen waren im Klauenspalt und am Saumband der Innen- und Außenfläche der Klauen lokalisiert. Auch die Unterfüße sah *Honeker* mehrmals krankhaft verändert, in 3 Fällen war die Fesselbeuge mit 1 cm dicken Borken bedeckt.

Veränderungen am Euter werden von mehreren Autoren beschrieben. *Trepel* und *Grosse* berichten von einem Euterexanthem, *Küst* sah in mehreren Fällen Epitheldefekte von Linsengröße. *Honeker* beobachtete neben anderen exanthematischen Veränderungen 3mal Aphthenbildung an der Haut des Euters. Vereinzelte Fälle von Mastitis werden von *Honeker*, *Küst* und *Grosse* angegeben.

Abortus nach Überstehen der M.K.S. ist nach den Beobachtungen von *Honeker* im Seuchenzuge 1920/21 recht häufig gewesen.

Soviel über den klinischen Ablauf der M.K.S. bei Ziegen, soweit er aus der einschlägigen Literatur ersichtlich. Aus dem Gesagten geht hervor, daß über die M.K.S. der Ziegen noch manche Unklarheiten bestehen. Vor allen Dingen wäre zu untersuchen, welcher Art die Exanthembildung bei der Ziege ist, und ob die M.K.S. der Ziege unter der gleichen, typischen Aphthenbildung verläuft wie die M.K.S. des Rindes. Des weiteren wäre das Augenmerk besonders auf die Klauenerkrankungen zu richten, da nach neueren Beobachtungen die Klauenseuche, die man früher als Hauptsymptom der Ziegen-M.K.S. ansah, nur eine untergeordnete Rolle spielt. Wir haben an einer Reihe von künstlich infizierten Ziegen den Ablauf der M.K.S. studiert und haben bei dieser Gelegenheit experimentelle Untersuchungen darüber angestellt, wann das Virus im Blute anzutreffen ist, und in welchem Zusammenhang Infektiosität des Blutes und Körpertemperatur stehen. Des weiteren wurde untersucht, inwieweit die Pluralität des M.K.S.-Virus auf die Ziege Anwendung hat, und wiederholte Serumprüfungen sollten uns Einblick in die immunbiologischen Vorgänge bei der Ziege geben.

Eigene Untersuchungen.

Die für die Untersuchungen verwendeten Ziegen gehörten in der Mehrzahl den in Pommern gehaltenen Landrassen an. Das Alter der

Tiere schwankte zwischen $^3/_4$ und 5 Jahren. Im ganzen wurden die nachstehenden Untersuchungen an 31 Ziegen angestellt, von denen 29 der künstlichen Infektion unterzogen wurden, während 2 Tiere der Spontaninfektion überlassen blieben. Die Zahl der beobachteten M.K.S.-Fälle beläuft sich einschließlich der Erkrankungen nach Reinfektionen auf 64.

Die künstliche Infektion der Ziege erfolgte in der Weise, daß mit dem Impfmesser nach *Waldmann* auf der Schleimhaut des zahnlosen Randes, der Lippen und bisweilen auch der Zunge viele, möglichst flache Skarifikationswunden gesetzt und in diese ein Paar Tropfen Infektionsflüssigkeit eingerieben wurden. Das Infektionsmaterial stammte von Rindern, Schweinen oder Ziegen und war aus Aphthendecken bereitet, die mit einigen ccm physiologischer Kochsalzlösung angerieben und dann zentrifugiert wurden. Bezüglich der Zugehörigkeit zu den Typen A, B und C ist zu sagen, daß die Versuche mit verschiedenen Stämmen aller 3 Typen angestellt wurden. Das Infektionsmaterial entstammte bald nur einer Tierart, bald war es ein Gemisch von Rinder- und Schweineaphthendecken.

Die infizierten Tiere wurden täglich genau untersucht und morgens und abends thermometriert. Außerdem wurde von den Ziegen der Serie 1—4 das Blut auf seine Infektiosität geprüft. Das geschah in der Weise, daß den Tieren zu den verschiedensten Zeiten nach der Infektion nach gründlicher Reinigung und Desinfektion des Halses einige ccm Blut aus der Jugularis entnommen und die einzelnen Blutproben plantar, kutan auf je 2 Meerschweinchen verimpft wurden.

Serie I, 1735—1739.

5 Ziegen wurden in der oben beschriebenen Weise cutan mit einem Stamm vom Typ A infiziert. Dieser Stamm war aus der 1848. Meerschweinchenpassage des Inselstammes herausgezüchtet und hatte seither einmal 3 Schweinepassagen durchlaufen und war zum anderen über eine Rinderpassage geschickt. Mit einem Gemisch von Rinder- und Schweinevirus, angeriebenen Aphthendecken, wurden die Ziegen infiziert.

24 Stunden p. i. hatten sich bei allen 5 Ziegen an den Infektionsstellen zahlreiche bis linsengroße Primäraphthen entwickelt. Die Bläschen waren von grauer bis grauweißer Farbe, ziemlich prall mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt und hatten eine zarte Epitheldecke, nach deren Entfernung frischrote Erosionen der Größe des Bläschens entsprechend zurückblieben. Die Blasendecken wurden zwecks Gewinnung von Infektionsmaterial abgenommen. Das Allgemeinbefinden der 5 Tiere war 24 Stunden p. i. in keiner Weise beeinträchtigt, Futter wurde in gewohnter Menge aufgenommen.

Am 2. Tage p. i. hatten die Erosionen ihre rote Farbe verloren und waren mit einer grauweißen bis gelblichweißen, schmierigen Masse bedeckt. Bei einigen Tieren hatte sich eine leichte Rhinitis entwickelt, die sich durch Rötung der Nasenschleimhaut und geringgradigen Nasenausfluß kund tat. Das Allgemeinbefinden

p. i. = post infectionem.

war gegenüber dem Vortage verschlechtert, die Freßlust herabgesetzt und das Sensorium leicht benommen.

Am 3. Tage p. i. ergab die Untersuchung bei den Ziegen 1737, 1738 und 1739 ein kaum verändertes klinisches Bild. Die Ziege 1735 zeigte außer den alten Erosionen an der Dentalplatte und auf der Unterlippenschleimhaut eine frische, etwa pfenniggroße Erosion an der vorderen, inneren Schleimhaut des Unterkiefers unterhalb der Schneidezähne. Die schwersten Veränderungen zeigte die Ziege 1736, deren Mundschleimhaut mit Epitheldefekten verschiedenster Größe förmlich übersät war. Bei 3 Ziegen traten am 3. Tage p. i. die Erscheinungen des sogenannten dicken Kopfes zutage. Diese bestanden jedoch nicht in einer ödematösen Schwellung des subcutanen Bindegewebes, sondern lediglich in einer Aufrechtstellung der Kopfhaare. Wie die Kopfhaare, so waren auch die Rückenhaare senkrecht gestellt, und das gesamte Haarkleid war struppig und glanzlos. Alle 5 Tiere machten einen fast gleichmäßig schlechten Allgemeineindruck. Nahrungsaufnahme und Wiederkauen sistierten völlig. Es sei darauf hingewiesen, daß das für die M.K.S. des Rindes so typische Speicheln und Schmatzen bisher bei keiner Ziege beobachtet wurde.

Am 5. Tage p. i. begannen die Erosionen in der Mundhöhle sich mit Epithel zu überkleiden. Nur Ziege 1736 wies noch einige größere Epitheldefekte auf. Erstmalig wurden bei 3 Tieren Veränderungen an den Klauen gefunden. Diese bestanden bei den Ziegen 1737 und 1738 in vermehrter Wärme der Klauen, speziell der Vorderklauen. Die Ziege 1736 ging hochgradig lahm; der rechte Vorderfuß wurde kaum angesetzt. Außer erhöhter Temperatur aller 4 Klauen fand sich vorne rechts am Saum im Zwischenklauenspalt eine etwa bohnengroße Aphthe. Das Allgemeinbefinden war bei allen 5 Ziegen noch mäßig, immerhin war bei einigen Tieren schon etwas Freßlust vorhanden.

6 Tage p. i.: Die Untersuchung der Mundhöhle ergab gegenüber dem Vortage nichts Neues, an allen 4 Klauen der Ziege 1736 hatten sich Aphthen entlang dem Kronensaum entwickelt. Ziege 1738 bohnengroße Aphthe am Saum in der Zwischenklauenspalte. Bei den anderen 3 Tieren waren keinerlei aphthöse Veränderungen an den Klauen nachweisbar. Die beiden klauenkranken Tiere lagen zwar viel, waren im übrigen aber munter und nahmen auch Futter zu sich.

Am 7. Tage p. i. waren die Erosionen auf der Mundschleimhaut bis auf geringfügige Reste abgeheilt. Die Ziege 1738 war auch an der anderen Vorderklaue erkrankt. Ziege 1735 lahmte am 7. Tage p. i., trotz vermehrter Wärme der Klauen waren jedoch keine aphthösen Veränderungen feststellbar. Im Verlaufe der M.K.S.-Erkrankung wurden also bei 4 von 5 Ziegen Klauenaffektionen beobachtet, die sich jedoch bei 2 Tieren (1735 und 1737) lediglich auf eine zeitweise erhöhte Temperatur der Klauen beschränkten.

14 Tage p. i. war die M.K.S. bei allen 5 Tieren abgeheilt.

24, 40, 64, 72 und 96 Stunden p. i. wurde das Blut der Ziegen 1736, 1737, 1738 und 1739 auf seine Infektiosität geprüft. Die Versuchsergebnisse und die während des M.K.S.-Ablaufes aufgenommenen Temperaturen gehen aus der Tabelle 1 hervor.

Bevor die bei den Ziegen gefundenen Ergebnisse erörtert werden, scheint es erforderlich, mit ein paar Worten auf die parallelen Verhältnisse beim Rinde einzugehen. Bei normalem Ablauf der M.K.S. des Rindes findet während der ersten 24 Stunden nach künstlicher Infektion keine oder nur eine geringfügige Erhöhung der Körpertemperatur statt. 24 Stunden p. i. ist gewöhnlich die Primäraphthe entwickelt, und jetzt erfolgt der Anstieg der Körpertemperatur. Der Gipfel

der Temperaturkurve ist meist am 2. oder 3. Tage p. i. erreicht und liegt zwischen 40 und 41°. Es werden aber auch Temperaturen bis 41,5° und darüber beobachtet. Unmittelbar nach der Generalisation — diese erfolgt in den weitaus meisten Fällen am 3. Tage p. i., bei den übrigen Tieren am 2. oder 4. Tage p. i. — findet man häufig einen Fieberabfall, der bis zur Normaltemperatur reichen kann. Meist folgt jedoch diesem heftigen Temperaturabfall ein erneuter Anstieg, der ge-

Tabelle 1.

Temperatur		Blut		Temperatur		Blut	
Zeit p. i.	° C	Std. p. i.	Reaktion*	Zeit p. i.	° C	Std. p. i.	Reaktion*
	Ziege 1736.				**Ziege 1738.**		
0 St.	39,0			0 St.	38,9		
15 „	38,3			15 „	38,8		
24 „	38,2	24	— —	24 „	38,9	24	— —
39 „	40,1	40	+ —	39 „	39,5	40	— —
48 „	40,8	48	— —	48 „	39,4	48	+ +
63 „	38,9	64	— —	63 „	39,9	64	+ —
72 „	38,5	72	— —	72 „	39,8	72	— —
87 „	38,3			87 „	39,6		
96 „	39,1	96	— —	96 „	40,1	96	— —
5 Tg.	40,0 39,5			5 Tg.	39,8 40,4		
6 „	38,7 38,9			6 „	38,7 39,0		
7 „	38,4 38,6			7 „	38,7 38,4		
8 „	38,3 38,1			8 „	38,6 39,0		
9 „	39,9 39,6			9 „	38,5 38,2		
10 „	38,0 38,1			10 „	39,0 38,8		
	Ziege 1737.				**Ziege 1739.**		
0 St.	38,5			0 St.	39,2		
15 „	38,3			15 „	38,9		
24 „	39,7	24	— —	24 „	40,1	24	+ +
39 „	39,0	40	+ —	39 „	40,8	40	+ +
48 „	40,2	48	+ +	48 „	40,6	48	+ +
63 „	39,9	64	+ +	63 „	40,8	64	+ +
72 „	40,0	72	— —	72 „	40,5	72	+ —
87 „	40,0			87 „	40,3		
96 „	40,3	96	— —	96 „	40,6	96	— —
5 Tg.	39,9 39,8			5 Tg.	40,1 39,8		
6 „	39,4 39,6			6 „	39,4 40,1		
7 „	38,3 38,4			7 „	38,6 38,8		
8 „	38,7 38,8			8 „	38,9 38,9		
9 „	38,2 38,3			9 „	38,5 38,6		
10 „	38,8 38,5			10 „	38,3 38,5		

* + + = beide Testmeerschweinchen angegangen (Blut infektiös);
\+ — = eins der beiden Testmeerschweinchen angegangen (Blut infektiös);
— — = kein Testmeerschweinchen angegangen (Blut nicht infektiös).

wöhnlich die Höhe des ersten Gipfelpunktes nicht erreicht. Fehlt dieser zweite Anstieg, so ist das Tier schon vom 2. oder 3. Tage p. i. ab fieberfrei, ein Stadium, das für gewöhnlich erst am 7. oder 8. Tage p. i. eintritt, wenn die Temperatur vom ersten Gipfelpunkt langsam abfällt. Wie die Temperaturkurve, so ist der Zeitpunkt, zu dem das Virus im Blute gefunden wird, außerordentlich variabel. Vor der 15. und nach der 100. Stunde p. i. ist nach eigenen Untersuchungen das Blut des Rindes nicht infektiös. Das Auftreten des Virus im Blute und die höchsten Körpertemperaturen fallen gewöhnlich zeitlich zusammen, doch sind Ausnahmen keine Seltenheit. Soviel über die Fieberkurve und die Infektiosität des Blutes beim Rinde.

Wie die Tabelle zeigt, konnte bei allen 4 Ziegen zu irgendeiner Zeit das Virus experimentell im Blute nachgewiesen werden. Der Zeitpunkt des Einsetzens und die Dauer der Infektiosität waren bei den einzelnen Tieren verschieden. Im Blute der Ziege 1736 wurde das Virus nur zur 40. Stunde p. i. nachgewiesen, während das Blut der Ziegen 1737 und 1738 von der 40. bis 64. bzw. 48. bis 64. Stunde p. i. virushaltig war. Sehr lange infektiös war das Blut der Ziege 1739. Mit Ausnahme des 96 Stunden p. i. entnommenen Blutes gaben alle verimpften Proben eine positive Reaktion.

Die Fieberkurve der Ziege 1736 zeigte 3 Erhebungen, die erste und höchste fiel auf den 2. Tag p. i., die zweite auf den 5. und die dritte auf den 9. Tag p. i. Zur Zeit des 2. Fieberanfalles waren bereits generalisierte Aphthen an den Klauen ausgebildet.

Die Körpertemperatur der Ziege 1737 erreichte am 2. Tage p. i. 40,2° und hielt sich etwa 4 Tage auf gleicher Höhe. Während des 2. und 3. Tages p. i. wurde das Virus im Blute nachgewiesen. Bei der Ziege 1736 und 1737 war also das Virus im Blute enthalten, als die Körpertemperatur ungefähr den Höhepunkt erreicht hatte. Etwas anders verhielt sich die Temperatur bei der Ziege 1738. Das Fieber stieg ganz langsam an, und schon 48 und 64 Stunden p. i., 2 Tage bevor der Höhepunkt mit 40,4° erreicht war, erwies sich das Blut infektiös. Es folgte ein Fieberabfall um 1,7° und gleichzeitig wurden am 6. Tage p. i. aphthöse Veränderungen an den Klauen nachgewiesen. Die Körpertemperatur der Ziege 1739 schnellte unmittelbar nach der Infektion empor und erreichte schon am 2. Tage p. i. den Höhepunkt, um dann ganz langsam zurückzugehen. Trotz hoher Körpertemperatur und lang anhaltender Infektiosität des Blutes waren offensichtliche Anzeichen für eine stattgehabte generalisierte Erkrankung mit sekundärer Aphthenbildung nicht vorhanden.

Bei den Ziegen 1736 und 1738 war die Körpertemperatur zur Zeit des Nachweises der Primäraphthen noch normal, während 1737 und 1739 bereits 24 Stunden p. i. mit Fieber reagierten. Es darf angenommen

werden, daß bei diesen beiden Tieren die Impfaphthen schon vor der 24. Stunde p. i. entwickelt waren.

Serie II, 1741—1745.

Von den 5 Ziegen der Serie II wurden 1741, 1742 und 1743 in der bekannten Weise mit angeriebenen Ziegenaphthendecken vom Typ A infiziert. Die Ziegen 1744 und 1745 wurden mit den infizierten Tieren in einer Bucht gehalten und blieben der spontanen Infektion überlassen. 24 Stunden p. i. waren 2 Ziegen an den Infektionsstellen primär erkrankt.

1741 bis linsengroße Aphthen am zahnlosen Rand des Oberkiefers und auf der Unterlippenschleimhaut,

1742 stecknadelkopfgroße Aphthen an den Infektionsstellen,

1743 zeigte entzündliche Schwellung in der Umgebung der Skarifikationswunden.

Das Allgemeinbefinden der lokal erkrankten Tiere war unverändert.

Am 2. Tage p. i. war der klinische Befund folgender: Ziege 1741 pfenniggroße Erosionen am zahnlosen Rand des Oberkiefers und einige kleinere auf der Unterlippe.

1742 neben kleineren Erosionen 3 frische. grauweiße, linsengroße Aphthen am zahnlosen Rand des Oberkiefers.

1743 hirsekorngroße Erosionen am Oberkieferrand und auf der Unterlippenschleimhaut. Das Allgemeinbefinden der 3 Tiere war auch am 2. Tage p. i. gut. Die der spontanen Infektion ausgesetzten Ziegen 1744 und 1744 waren bislang ohne krankhafte Erscheinungen.

Die Untersuchung am 3. Tage p. i. ergab bei den infizierten Tieren wenig Neues. Die Freßlust war bei der Ziege 1743 vermindert. Die beiden anderen Tiere waren nach wie vor munter. Ziege 1745 spontan erkrankt: leichte Rhinitis, Lippenschleimhaut gerötet. Ziege 1744 ohne Krankheitserscheinungen.

Am 4. Tage p. i. war das klinische Bild bei den Ziegen 1741 und 1742 unverändert, 1743 war an einer Vorderklaue generalisiert erkrankt, und zwar hatte sich am Saumrand in der Zwischenklauenspalte eine etwa 1 cm lange Aphthe gebildet. Ziege 1745, die tags zuvor noch keine spezifischen M.K.S.-Affektionen aufwies, zeigte auf der Unterlippe 3 linsengroße Erosionen. Ziege 1744 war wiederum frei von Krankheitserscheinungen und ist auch in der Folgezeit nicht erkrankt.

Am 6. Tage p. i. war bei der Ziege 1741 das vordere Drittel des harten Gaumens dicht besät mit kleinsten, unter stecknadelgroßen Erosionen und Blutungen, Veränderungen, die auch von *Honeker* beschrieben sind. 11 Tage nach künstlicher bzw. 8 Tage nach spontaner Infektion war die M.K.S. bei allen Ziegen abgeheilt.

Wiederum wurden allen 5 Ziegen 24, 40, 48, 64, 72, 92, 115 und 138 Stunden p. i. Blutproben entnommen, und das Blut wurde auf seine Infektiosität geprüft. Die Untersuchungsergebnisse und die während des Infektionsablaufes gemessenen Körpertemperaturen sind aus der Tab. 2 ersichtlich. Die nicht erkrankte Ziege 1744 fand in der Tabelle keine Berücksichtigung. Die bei der Ziege 1745 angegebenen Zeiten rechnen von dem Zeitpunkte ab, da das Tier durch Berührung mit den infizierten Ziegen Gelegenheit hatte, Infektionsstoff aufzunehmen.

Die bei den 3 künstlich infizierten Ziegen erzielten Versuchsergebnisse stimmen weitgehend mit den bei der Serie I dargelegten Verhältnissen überein. Die Körpertemperatur der Ziege 1741 stieg nach Aus-

Tabelle 2.

Temperatur		Blut		Temperatur		Blut	
Zeit p. i.	° C	Std. p. i.	Reaktion	Zeit p. i.	° C	Std. p. i.	Reaktion
	Ziege 1741.				Ziege 1743.		
0 St.	38,7			0 St.	38,6		
15 „	38,6			15 „	38,7		
24 „	38,5	24	— —	24 „	39,7	24	— —
39 „	38,4	40	— —	39 „	40,1	40	+ —
48 „	39,4	48	— —	48 „	40,4	48	+ —
63 „	39,9	64	+ +	63 „	40,2	64	+ +
72 „	40,4	72	+ +	72 „	40,7	72	+ +
87 „	39,5			87 „	40,9		
96 „	39,5	92	+ —	96 „	40,3	92	+ —
111 „	39,6	115	— —	111 „	39,9	115	— —
120 „	39,6			120 „	39,7		
135 „	39,0	138	— —	135 „	39,7	138	— —
144 „	39,1			144 „	39,6		
7 Tg.	39,4 38,9			7 Tg.	39,5 39,5		
8 „	39,2 39,0			8 „	39,3 38,8		
9 „	39,2 38,9			9 „	39,2 38,8		
10 „	38,7 38,6			10 „	38,7 38,9		
	Ziege 1742.				Ziege 1745.		
0 St.	38,5			0 St.	38,9		
15 „	38,0			15 „	39,4		
24 „	39,6	24	— —	24 „	39,3	24	— —
39 „	39,5	40	— —	39 „	38,7	40	— —
48 „	39,7	48	+ —	48 „	39,1	48	— —
63 „	39,8	64	— —	63 „	39,5	64	— —
72 „	39,7	72	— —	72 „	39,2	72	— —
87 „	39,8			87 „	38,9		
96 „	39,8	92	— —	96 „	39,3	92	— —
111 „	39,9	115	— —	111 „	39,4	115	— —
120 „	39,8			120 „	38,9		
135 „	38,8	138	— —	135 „	39,3	138	— —
144 „	38,9			144 „	39,0		
7 Tg.	39,0 38,4			7 Tg.	38,5 38,6		
8 „	38,9 38,6			8 „	38,8 39,1		
9 „	38,8 38,5			9 „	39,4 39,0		
10 „	38,5 38,8			10 „	38,8 38,5		

bildung der Primäraphthen auf 40,4 und kehrte dann langsam zur Norm zurück. Zur Zeit der höchsten Temperatur, 64—92 Stunden p. i., wurde das Virus durch den Meerschweinchenversuch im Blute nachgewiesen. Die Temperatur der Ziege 1742 hielt sich vom 1. bis zum 5. Tage auf gleicher Höhe, kam aber über 40,0° nicht hinaus. Das Blut war nur 48 Stunden p. i. infektiös. Auch bei der Ziege 1743 wieder eine sehr gleichmäßige Fieberkurve. Langsam stieg die Temperatur an und

erreichte mit 40,3° am 4. Tage den Höhepunkt, um dann bis zum 8. Tage abzufallen. Mehr als 2 Tage kreiste das Virus im Blute. Als am 4. Tage p. i. das Fieber nachließ, war das Virus nicht mehr experimentell nachweisbar, und zur selben Zeit hatten sich an den Klauen generalisierte Aphthen gebildet. Ziege 1745 erkrankte, wie oben gesagt, spontan, nachdem sie 3 Tage mit infizierten Tieren in engster Berührung gewesen war. Weder vor noch nach dem Auftreten sichtbarer M.K.S.-Veränderungen wurden fieberhafte Körpertemperaturen beobachtet, und alle Blutuntersuchungen zeitigten ein negatives Resultat.

Serie III, 1746—1751.

6 Ziegen wurden mit 24stündigem Rindermaterial (angeriebenen Aphthendecken) eines C-Stammes cutan am zahnlosen Rand des Oberkiefers und auf der Unterlippe infiziert. Schon 15 Stunden p. i. waren 5 Ziegen unter Bläschenbildung an den Infektionsstellen erkrankt.

Ziege 1749 zeigte starke Schaumbildung vor der Mundspalte (schmatzendes Geräusch war nicht zu hören). Die Lippenschleimhaut war gerötet und geschwollen, aber frei von spezifischen M.K.S.-Affektionen.

Am Abend desselben Tages (24 Stunden p. i.) war der Befund nicht wesentlich verändert. Die Bläschen hatten sich zum Teil noch vergrößert, andere waren schon geplatzt, und flache, teilweise noch mit Epithelfetzen bedeckte Erosionen hatten die Stelle der Aphthen eingenommen. Bei der Ziege 1749 hatten sich kleine Bläschen entlang den Impfstrichen entwickelt.

Am 2. Tage p. i. standen die Erosionen auf der Mundschleimhaut im Vordergrund der klinischen Erscheinungen. Alle 6 Ziegen litten außerdem an einer leichten Rhinitis, und bei einigen Tieren schienen die Klauen als erstes Zeichen der Erkrankung vermehrt warm. Das Allgemeinbefinden hatte sich verschlechtert, jedoch war noch etwas Appetit vorhanden.

Am 3. und 4. Tage p. i. war das klinische Bild kaum verändert. Das Allgemeinbefinden war bei allen 6 Tieren mäßig.

Schon 6 Tage p. i. begannen die Schleimhautdefekte sich mit frischem Epithel zu überkleiden, und nur einige größere Erosionen waren noch mit schmierigen, gelben Massen bedeckt. Ziege 1749 hatte eine schwere, allgemeine Stomatitis, war aber trotz dieser schweren lokalen Erkrankung recht munter. Weder bis zum 5. Tage p. i. noch im weiteren Verlaufe der M.K.S.-Infektion entwickelten sich bei einer der 6 Ziegen spezifische Veränderungen an den Klauen. Als einziges Anzeichen entzündlicher Vorgänge wurde bei 2 Tieren eine zeitlang vermehrte Wärme der Klauen beobachtet. Über den 5. Tag p. i. hinaus auf Einzelheiten einzugehen, erübrigt sich, da sich der Prozeß der Abheilung genau so wie bei den anderen beiden Serien gestaltete.

15, 24, 40, 72, 96 und 120 Stunden p. i. wurden den 6 Ziegen Blutproben entnommen und in der bekannten Weise auf Meerschweinchen verimpft. Die Versuchsergebnisse und die während des Infektionsablaufes aufgenommenen Körpertemperaturen sind in der Tabelle 3 zusammengestellt.

Wie die Tabelle zeigt, war der Zeitpunkt, zu dem das Blut der Ziegen Virus enthielt, bei den einzelnen Tieren verschieden, jedoch blieben die temporären Schwankungen im großen und ganzen in den bei den anderen Serien gefundenen Grenzen. Erstmalig war das Blut der Ziege 1746 schon 15 Stunden p. i. infektionstüchtig, nach der 72. Stunde p. i.

Tabelle 3.

Temperatur			Blut		Temperatur			Blut	
Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion	Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion
Ziege 1746.					**Ziege 1749.**				
0 St.	39,2				0 St.	39,7			
15 „	39,1		15	+ —	15 „	39,2		15	— —
24 „	39,2		24	+ —	24 „	39,4		24	— —
39 „	38,8		40	— —	39 „	38,8		40	— —
48 „	39,0		48	— —	48 „	39,2		48	— —
3 Tg.	39,5	38,8	72	— —	3 Tg.	39,9	40,6	72	+ +
4 „	40,1	39,9	96	— —	4 „	40,3	40,2	96	— —
5 „	39,1	39,3	120	— —	5 „	39,4	39,5	120	— —
6 „	38,8	40,1			6 „	38,8	38,9		
7 „	38,4	38,6			7 „	38,8	39,0		
8 „	38,3	38,1			8 „	39,7	40,1		
9 „	38,6	38,7			9 „	39,0	39,2		
10 „	38,4	38,0			10 „	38,7	39,0		
Ziege 1747.					**Ziege 1750.**				
0 St.	38,4				0 St.	39,0			
15 „	39,3		15	— —	15 „	38,5		15	— —
24 „	40,3		24	— —	24 „	38,9		24	— —
39 „	38,3		40	+ +	39 „	38,8		40	+ +
40 „	39,6		48	+ +	48 „	38,9		48	+ +
3 Tg.	39,4	38,2	72	+ +	3 Tg.	39,0	38,5	72	— —
4 „	38,4	40,3	96	— —	4 „	38,5	38,7	96	— —
5 „	39,0	39,9	120	— —	5 „	38,4	39,3	120	— —
6 „	38,5	39,0			6 „	38,6	40,1		
7 „	38,5	38,4			7 „	38,5	38,7		
8 „	38,9	39,4			8 „	38,0	38,7		
9 „	38,8	39,0			9 „	38,5	38,4		
10 „	38,3	38,1			10 „	38,0	38,6		
Ziege 1748.					**Ziege 1751.**				
0 St.	39,6				0 St.	39,6			
15 „	38,1		15	— —	15 „	39,5		15	— —
24 „	38,3		24	— —	24 „	39,6		24	— —
39 „	37,4		40	— —	39 „	39,0		40	+ —
48 „	38,3		48	+ —	48 „	39,4		48	+ +
3 Tg.	37,9	38,2	72	+ —	3 Tg.	40,3	40,5	72	+ —
4 „	39,9	39,6	96	— —	4 „	40,7	41,0	96	— —
5 „	38,8	39,9	120	— —	5 „	39,5	39,9	120	— —
6 „	38,6	39,6			6 „	38,6	38,6		
7 „	38,3	38,9			7 „	38,5	38,8		
8 „	38,2	38,7			8 „	39,0	39,0		
9 „	37,8	38,0			9 „	38,0	38,3		
10 „	38,8	38,2			10 „	38,1	37,8		

ließ sich in keinem Falle durch den Meerschweinchenversuch Virus im Blute nachweisen. Bei den Ziegen der Serie I und II konnte zwischen Infektiosität des Blutes und Körpertemperatur ein gewisser Parallelismus beobachtet werden, dergestalt, daß mit dem Eindringen des Virus in die Blutbahn eine Erhöhung der Körpertemperatur verbunden war. Entweder war die Temperatur noch im Ansteigen begriffen, oder der Höhepunkt des Fiebers war gerade erreicht, wenn das Virus im Blute experimentell nachgewiesen wurde. Diesen Parallelismus ließen die bei der Serie III gefundenen Ergebnisse vielfach vermissen. So war beispielsweise das Blut der Ziege 1746 am 1. Tage p. i. bei einer Körpertemperatur von 39,1 und 39,2° bereits infektionstüchtig, und bei der Ziege 1748 zeigte das Thermometer sogar nur 38,3 und 38,2°, als 48 bzw. 72 Stunden p. i. das Virus im Blute nachgewiesen wurde. Auffällig war auch bei der Ziege 1749 das geringgradige Fieber trotz der schweren lokalen Erkrankung. Das Blut dieses Tieres war nur einmal, und zwar 72 Stunden p. i., zur Zeit der höchsten Temperatursteigerung, infektiös. Verhältnismäßig regelmäßig gestaltete sich die Temperaturkurve der Ziege 1751, deren Blut von der 40. bis zur 72. Stunde infektionstüchtig war. Graphisch dargestellt geben die Temperaturenkurven dieser 6 Ziegen ein außerordentlich wechselvolles Bild.

Serie IV, 1752—1755.

Abermals 4 Ziegen wurden mit einem Stamm von Typ C cutan infiziert. Das Infektionsmaterial bestand aus angeriebenen Rinderaphthendecken vermischt mit etwas Schweinelymphe. 17 Stunden p. i. waren alle 4 Ziegen unter folgenden klinischen Erscheinungen erkrankt:

1752 auf der Oberlippe entlang den Impfstrichen kleinste Aphthen, auf der Unterlippe konfluierte, unregelmäßige, pfenniggroße Aphthen.

1753 und 1754 kleine Bläschen auf der Ober- und Unterlippe entlang den Impfstrichen.

1755 mehrere linsengroße Blasen auf der Unterlippe.

Der weitere Infektionsablauf stimmte weitgehend mit dem überein, was schon bei den anderen Serien besprochen ist; um Wiederholungen zu vermeiden, darf von der Wiedergabe der weiteren Untersuchungsergebnisse abgesehen werden. Das Allgemeinbefinden der 4 Ziegen war nur am 2. und 3. Tage wesentlich beeinträchtigt; Klauenerkrankungen wurden in keinem Falle beobachtet.

17, 24, 39, 48, 72 und 96 Stunden p. i. wurde das Blut der 4 Tiere auf seine Infektiosität geprüft. Die bei den Ziegen 1752 und 1754 gefundenen Ergebnisse sind aus der Tabelle 4 zu ersehen. Die Ziegen 1753 und 1755 sind nicht in der Tabelle aufgeführt, da die Blutuntersuchungen in allen Fällen ein negatives Resultat zeitigten. Die Körpertemperatur war bei der Ziege 1753 während des ganzen Infektionsablaufes niemals fieberhaft erhöht und bewegte sich bei der Ziege 1755 in der Zeit vom 2. bis 5. Tage p. i. zwischen 39,7° und 40,6°.

39, 48 und 72 Stunden p. i. war Virus im Blut der Ziege 1752 enthalten, zur selben Zeit betrug die Körpertemperatur 39,6°; 38,0° und 39,8°. Die Fieberkurve der Ziege 1754 erreichte 24 Stunden p. i. mit 40,5° ihren Höhepunkt und fiel dann langsam zur Normaltemperatur ab. Das Blut war von der 24. bis zur 72. Stunde p. i. in ununterbrochener Reihe infektiös.

Tabelle 4.

Temperatur			Blut		Temperatur			Blut	
Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion	Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion
	Ziege 1752.					Ziege 1754.			
15 St.	38,9		17	— —	15 St.	39,1		17	
24 „	38,0		24	— —	24 „	40,5		24	+ —
39 „	39,6		39	+ —	39 „	40,2		39	+ +
48 „	38,0		48	+ +	48 „	40,0		48	+ +
3 Tg.	39,7	39,8	72	+ +	3 Tg.	39,9	40,0	72	+ —
4 „	39,0	38,5	96	— —	4 „	39,7	39,2	96	— —
5 „	39,1	38,9			5 „	39,4	39,1		
6 „	38,5	39,0			6 „	38,6	38,6		
7 „	38,5	38,8			7 „	38,8	38,8		
8 „	39,1	39,2			8 „	38,9	39,0		
9 „	38,7	38,3			9 „	38,5	39,3		
10 „	39,0	38,8			10 „	38,7	38,8		

Soviel zunächst über den klinischen Ablauf der M.K.S., über die beobachteten Körpertemperaturen und die experimentellen Untersuchungen bezüglich der Infektiosität des Blutes. Im folgenden soll zunächst kurz auf die Pluralität des M.K.S.-Virus eingegangen werden, und des weiteren kommen die entsprechenden Versuche bei der Ziege zur Wiedergabe.

Die Lehre von der Pluralität des M.K.S.-Virus kann heute als gesichert angesehen werden. Mit wenigen Ausnahmen vertreten heute alle, die sich mit der Erforschung der M.K.S. eingehender beschäftigt haben, die Ansicht, daß das M.K.S.-Virus nichts absolut Einheitliches ist, und daß die Unterschiede zwischen den einzelnen Stämmen nicht allein durch die Verschiedenheit des Virulenzgrades begründet sind. Auf Grund experimenteller Untersuchungen und epizootologischer Beobachtungen kann heute angenommen werden, daß es 3 Varietäten des M.K.S.-Erregers gibt, die sich jedoch in den von ihnen hervorgerufenen klinischen und pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht voneinander unterscheiden. Die Unterscheidungsmerkmale zwischen den einzelnen Typen sind einzig immunisatorische Eigentümlichkeiten.

Meerschweinchen wurden nach hintereinanderfolgenden Infektionen mit den 3 Typen A, B und C zu 100% 3mal krank. Die gleichen Versuche an Schweinen durchgeführt, ergaben nach *Trautwein* bei der Zweitinfektion in 84% der Fälle ein positives Resultat, während nach der 3. Infektion 72% erkrankten. Beim Rinde beliefen sich die entsprechenden Ergebnisse nach der ersten bzw. zweiten Reinfektion auf 58 bzw. 37%. Spätere, gleichfalls auf der Insel Riems angestellte Untersuchungen ergaben auch für das Rind Prozentzahlen, die sich etwa mit den für das

Schwein angegebenen Zahlen decken. Um zu sehen bis zu welchem Grade die Pluralität des M.K.S.-Virus auf die Ziege Anwendung hat, und ob eine zweite Erkrankung unmittelbar nach der Erstinfektion anders verläuft als wir es von der ersten Erkrankung kennen, wurden alle Ziegen bald nach festgestellter Abheilung ein zweites Mal infiziert, und zwar wurden die mit A durchseuchten Ziegen mit C und die mit C durchseuchten Ziegen mit A reinfiziert. Die Ergebnisse der Reinfektion kommen im folgenden zur Wiedergabe.

Die 10 Ziegen 1735—1739 und 1741—1745 wurden am 24. bzw. 15. Tage nach der Infektion mit Typ A mit einem Stamm von Typ C reinfiziert. 24 Stunden p. i. waren alle 10 Ziegen erkrankt. An den Infektionsstellen zeigten sich Bläschen, die den nach der Erstinfektion beobachteten aphthösen Veränderungen in jeder Beziehung glichen.

48 Stunden p. i. waren die Aphthen geplatzt und Erosionen, die teilweise noch mit Epithelfetzen bedeckt waren, hatten ihre Stelle eingenommen.

Das klinische Bild war am 3. und 4. Tage p. i. kaum verändert. Ziege 1736 zeigte die schon anderweitig beobachtete Schaumbildung vor der Mundspalte.

Wie die bisherigen Krankheitserscheinungen, so stimmte auch der weitere Ablauf der zweiten Erkrankung mit dem der Erstinfektion überein. Die Untersuchung am 5. Tage p. i. ergab, daß die Schleimhautdefekte in der Mundhöhle bereits im Abheilen begriffen waren, nur Ziege 1735 zeigte neben abheilenden Erosionen eine frische, schon geplatzte Aphthe. Spezifische Klauenaffektionen konnten nur bei der Ziege 1736 nachgewiesen werden, an deren Vorderklauen sich entlang dem Kronenrande ein feiner heller Saum ausgebildet hatte. Bei den Ziegen 1735, 1737, 1738 und 1745 waren die Klauen vermehrt warm, jedoch hatten sich bislang keine spezifischen M.K.S.-Veränderungen entwickelt. Nur bei den Ziegen 1736 und 1735 war das Allgemeinbefinden noch erheblich gestört, die anderen 8 Tiere waren munter.

Am 7. Tage p. i. waren die Läsionen auf der Mundschleimhaut bei den Ziegen 1741, 1742 und 1743 bereits abgeheilt, die anderen 7 Tiere wiesen noch geringe Residuen der Erosionen auf. Der Befund bei den klauenkranken Tieren war folgender:

1736 geplatze Aphthen an beiden Vorderklauen,

1737 Exanthema crustosum in der Ballengegend an beiden Hinterbeinen.

1738 geplatzte Blase an einer Vorderklaue.

1745 Klauen vermehrt warm.

Die entzündlichen Vorgänge an den Klauen der Ziege 1735 waren bereits abgeklungen, ohne daß es zu typischen, exanthematischen Veränderungen gekommen wäre.

Am 10. Tage war die M.K.S. im wesentlichen abgeheilt.

Die Ziegen 1746—1755, die mit C durchgeseucht hatten, wurden mit einem A-Stamm kutan in der gleichen Weise reinfiziert. Mit Ausnahme der Ziegen 1747, 1749 und 1750 waren alle Tiere 24 Stunden p. i. an den Infektionsstellen erkrankt. Am 4. Tage erkrankte auch 1749, so daß die Infektion nur bei den Ziegen 1747 und 1750 reaktionslos verblieb. Die beiden Ziegen 1746 und 1752 erkrankten generalisiert an den Klauen, im übrigen zeigte sich während des Infektionsablaufes nichts Besonderes, und von einer genauen Wiedergabe kann abgesehen werden.

Zusammenfassend ist über die Reinfektionen zu sagen, daß alle 10 Ziegen, die am 15. bzw. 24. Tage nach der Erstinfektion (Typ A) mit C reinfiziert wurden, erkrankten, und daß zwischen dem klinischen Ablauf nach Erstinfektion und Reinfektion keinerlei Unterschiede festzustellen waren, nur hielten sich die während des Krankheitsablaufes nach Reinfektionen registrierten Körpertemperaturen meist unter den Temperaturen, die während der Ersterkrankung aufgenommen waren. In vielen Fällen verlief die zweite Erkrankung überhaupt ohne fieberhafte Erhöhung der Körpertemperatur. Die Reinfektion mit Typ A verlief zu 80% positiv, bedeutende Unterschiede im Infektionsablauf wurden auch hier nicht beobachtet.

Nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen kann als erwiesen angesehen werden, daß sich die Ziege zum mindesten 2mal hintereinander mit Erfolg infizieren läßt. Es bliebe noch zu untersuchen, wie sich die Ziege gegenüber einer 3maligen Infektion verhält. Derartige Untersuchungen wurden an einer weiteren Serie von 11 Ziegen angestellt. Die Infektion mit den 3 verschiedenen Virustypen erfolgte in der Reihenfolge B, A, C.

Serie V, 706—716.

10 Ziegen wurden mit der Virusaufschwemmung eines B-Stammes cutan infiziert und erkrankten 16 Stunden p. i. an den Infektionsstellen.

Eine leichte katarrhalische Rhinitis vervollständigte bei der Mehrzahl der Tiere das klinische Bild.

8 Stunden später hatten sich die schon vorhandenen Aphthen noch vergrößert, neue waren hinzugekommen, und neben frischen, prall gefüllten Bläschen fanden sich geplatzte Aphthen.

Ziege 713 hatte bereits 24 Stunden p. i. eine pfenniggroße Erosion auf der Unterlippenschleimhaut.

Am 2. Tage p. i. traten Störungen des Allgemeinbefindens auf, nur 3 Ziegen machten noch einen verhältnismäßig munteren Eindruck. Intakte Bläschen wurden 24 Stunden p. i. nur noch bei der Ziege 712 gefunden, im übrigen waren Erosionen an die Stelle der Aphthen getreten. In der Umgebung der Erosionen war die Schleimhaut gerötet und mehr oder weniger geschwollen. Besonders schwer erkrankt waren die Ziegen 710, 711 und 714.

Eine Stunde später war die Ziege 706 verendet. Die Sektion ergab außer einigen linsengroßen Erosionen an den Infektionsstellen einen schlaffen Herzmuskel, der jedoch makroskopisch keine degenerativen oder entzündlichen Veränderungen er-

kennen ließ. Außerdem fanden sich einige punktförmige Blutungen unter dem Endokard und in der Submukosa des Labmagens.

Am 3. Tage p. i. bestand bei den Ziegen 710, 711 und 714 eine allgemeine katarrhalische Stomatitis. Im übrigen war das klinische Bild gegenüber dem Vortage kaum verändert. Die Klauen einiger Tiere waren als erstes Anzeichen der Generalisation vermehrt warm.

Schon am 4. Tage p. i. begannen die Schleimhautläsionen abzuheilen, und nur Ziege 710 zeigte noch schwere Veränderungen in der Mundhöhle. Die Lippen waren miteinander verklebt, und die Umgebung der Mundspalte und Nase mit verkrustetem Exsudat und Speichel bedeckt. Am 4. Tage fanden sich an den Klauen bei Ziege 708 und 714 aphthöse Veränderungen. Die Abb. 4 zeigt eine Klaue der Ziege 708 mit Aphthen am Saum im Zwischenklauenspalt. Ähnliche Veränderungen sahen wir bei der Mehrzahl der Ziegen, die an den Klauen erkrankten. Das Allgemeinbefinden der 10 Ziegen war am 4. Tage p. i. schlecht.

Außer den Ziegen 708 und 710 waren am 5. Tage p. i. weitere 5 Ziegen an den Klauen generalisiert, und zwar fanden sich Aphthen im Zwischenklauenspalt und in der Ballengegend. Auf der Mundschleimhaut wurde nur noch bei den Ziegen 714 und 715 je eine frische, aber schon geplatzte Aphthe gefunden. Im übrigen waren die Schleimhautläsionen weitgehend abgeheilt, und selbst die ausgedehnten Erosionen der Ziege 710 waren abgeblaßt und begannen überzuepithelisieren. Im Vergleich zu den abheilenden Mundveränderungen traten die Klauenerkrankungen derartig in den Vordergrund, daß bei erstmaliger und alleiniger Untersuchung der Ziegen zu dieser Zeit die Annahme berechtigt gewesen wäre, die Klauenseuche sei das Hauptsymptom der Ziegen — M.K.S. Dabei schienen die Tiere unter der Klauenerkrankung nicht sonderlich zu leiden, denn das Allgemeinbefinden war gegenüber dem Vortage bedeutend gebessert, und die geringgradige Lahmheit stand bei einigen Tieren in keinem Verhältnis zur Schwere der Klauenerkrankung. Im Verlaufe der nächsten Tage platzten die Klauenaphthen und heilten unter Borkenbildung allmählich ab. Am 8. Tage p. i. zeigten sich bei der Ziege 716 2 linsengroße Hautblutungen in der Fesselbeuge, und bei der Ziege 708 waren mehrere solche Blutungen am Kronenrand sichtbar. 15 Tage nach der Infektion war die M.K.S. im wesentlichen abgeheilt. Der Verlauf dieser B-Erkrankung stimmte in allem mit den beschriebenen Krankheitserscheinungen nach A- und C-Infektionen überein.

Ziege 708, die seit einiger Zeit unter dem Bilde der Pneumonie erkrankt war, verendete am 14. Tage p. i. Pathologisch-anatomischer Befund: schwere tuberkulöse Veränderungen in der Lunge. Graue, durchscheinende, miliare Knötchen, walnußgroße, verkalkte Tuberkel und ausgedehnte Erweichungsherde bestanden nebeneinander. In den Bronchiallymphknoten fanden sich einige erbsengroße, verkalkte Herde. Außer den Lungenveränderungen bestand im Dünndarm ein markstückgroßes tuberkulöses Geschwür. Tuberkelbakterien fanden sich in dem nektrotischen Inhalt der Kavernen in Massen und vereinzelt im Darmgeschwür.

19 Tage nach der B-Infektion wurden die 9 überlebenden Ziegen mit einem A-Virus infiziert. 24 Stunden p. i. hatten sich bei 8 Ziegen Primäraphthen an den Infektionsstellen entwickelt, Ziege 711 erkrankte erst 1 Tag später. Den genauen Infektionsablauf wiederzugeben erübrigt sich, da es auf eine Wiederholung bekannter Verhältnisse hinauslaufen würde. Uns genügt die Tatsache, daß alle 9 Ziegen unmittelbar nach Abklingen der B-Infektion mit Erfolg reinfiziert werden konnten, und daß die A-Reinfektion zu 100% positiv war. Spezifische Klauenveränderungen wurden bei keiner Ziege nachgewiesen. Als einziges Symptom entzündlicher Vorgänge bestand zeitweilig erhöhte Temperatur der Klauen.

Die Mundhöhlenveränderung der Ziege 1713 am 1. und 2. Tage p. i. und die Aphthenbildung bei der Ziege 716 am 1. Tage p. i. sind im Aquarell festgehalten Die der Arbeit beigegebenen Reproduktionen dieser 3 Aquarelle lassen einmal erkennen, unter wie ausgeprägter Aphthenbildung die M.K.S. der Ziege verläuft, und z. a. zeigt die Abb. 2 recht eindrucksvoll, wie schnell die Aphthen durch Erosionen ersetzt werden.

Die C-Reinfektion 14 Tage nach der Reinfektion mit A und 33 Tage nach der B-Infektion zeitigte bei 7 von 9 Tieren ein positives Ergebnis. 24 Stunden p. i. hatten sich bei der Ziege 716 2 erbsengroße Aphthen entwickelt, 8 Stunden später waren dann auch 713 und 715 unter Aphthenbildung an den Infektionsstellen erkrankt. Am 2. Tage p. i. zeigte die Ziege 707 aphthöse Veränderungen auf der Unterlippenschleimhaut, und gleichzeitig fanden sich bei den Ziegen 711, 712 und 714 in unmittelbarer Nähe der Skarifikationsstriche ein paar stecknadelkopfgroße Erosionen, 709 und 710 erkrankten nicht. Der Krankheitsverlauf war recht milde, schon 8 Tage p. i. waren die Schleimhautläsionen abgeheilt. Klauenveränderungen wurden nicht beobachtet.

Die Infektionsversuche zeigen, daß es gelingt, Ziegen mit allen 3 Typen des M.K.S.-Virus in Abständen von etwas 14 Tagen mit Erfolg zu infizieren. In unserem Falle war die zweite Infektion zu 100% positiv, nach der 3. Infektion erkrankten 78%.

Die immunbiologischen Verhältnisse können außer durch Reinfektion mittels des Serumprüfungsversuches studiert werden. Der Serumprüfungsversuch beruht auf der Tatsache, daß Meerschweinchen, denen eine genügende Menge Immunserum injiziert wird, bei gleichzeitiger Infektion nur lokal an der Infektionsstelle erkranken, die Generalisation bleibt aus. *Trautwein* hat experimentelle Untersuchungen über die Immunkörperbildung beim Rind, Schwein und Meerschweinchen ausgeführt. Bei Meerschweinchen, die innerhalb 6 Wochen 3mal durchgeseucht hatten, fand *Trautwein* ein plurivalentes Serum, das mit wenigen Ausnahmen in Dosen von 0,5 ccm gegen alle 3 Typen vor der Generalisation schützte. Etwas anders liegen die Verhältnisse beim Rind und Schwein. Wie beim Meerschweinchen, so ist auch das Serum des Rindes nach mehrmaliger Durchseuchung plurivalent, aber auch nach einmaliger Erkrankung fand *Trautwein* außer den homologen Immunkörpern bei 50% der Rinder Immunkörper gegen die heterologen Typen. Diese auf die anderen Stämme übergreifende Schutzwirkung verlor sich jedoch bald wieder; einige Wochen nach der Erkrankung waren die heterologen Immunkörper aus dem Blute verschwunden, und nun schützte das Serum nur noch gegen den homologen Virustyp. Beim Schwein konnte ebenfalls in 33% der Fälle ein Übergreifen der Schutzwirkung auf die heterologen Stämme beobachtet werden, nach 3maliger Erkrankung war auch das Serum des Schweines plurivalent.

Analog den Untersuchungen *Trautweins* wurde das Serum der Ziegen sowohl nach der Erstinfektion als auch nach der Reinfektion im Serumprüfungsversuch ausgewertet. Den Ziegen 1735—1745, die mit A

durchgeseucht hatten, wurden am Tage der Reinfektion, also 15 bzw. 24 Tage p. i., einige Kubikzentimeter Blut entnommen, und das gewonnene Serum wurde in einer Menge von 0,5 ccm gegen die Typen A und C geprüft. Des weiteren erfolgte eine zweite Blutung der 10 Ziegen 14 Tage nach der Reinfektion mit C, und diesmal wurden die Serumprüfungen mit 0,5 und 1,0 ccm Serum gegen A und C angesetzt. Die Ergebnisse der beiden Serumprüfungen sind aus der Tab. 5 ersichtlich.

Tabelle 5.

Ziege Nr.	Wertigkeit nach der A-Infektion		Wertigkeit nach der C-Reinfektion	
	Typ A	Typ C	Typ A	Typ C
1735	> 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5
1736	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5
1737	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5
1738	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 1,0
1739	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5
1741	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5
1742	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 1,0
1743	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
1744	> 0,5	> 0,5	< 1,0	< 0,5
1745	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5

> = schlechter als. < = besser als.

In 8 von 10 Fällen war der Titer gegen den homologen Typ A besser als 0,5. Die Sera der Ziegen 1735 und 1744 schützten in dieser Menge die Prüfungstiere nicht vor dem Ausbruch generalisierter Aphthen; dabei ist zu berücksichtigen, daß die Ziege 1744 der spontanen Infektion ausgesetzt war und nicht erkrankte. Die gegen den heterologen Typ C in 0,5 ccm Serum enthaltenen Immunkörper reichten nur in einem Falle aus, die Generalisation zu verhindern. Die Serumprüfung nach Ablauf der C-Reinfektion ergab, daß nunmehr alle Ziegen mit Ausnahme von 1744 gegen A einen Titer hatten < 0,5. Allein das Serum der Ziege 1744 schützte erst in einer Menge von 1,0 ccm. Gegen den Typ C wurde bei dieser zweiten Serumprüfung 8mal der Titer <0,5 ermittelt, bei den beiden anderen Sera lag der gesuchte Wert zwischen 0,5 und 1,0.

Wie den Tieren der ersten beiden Serien, so wurde den Ziegen der Serie III und IV 14 Tage nach der C-Infektion und ebensolange nach der Reinfektion mit A Blut entnommen und das Serum auf seinen Immunkörpergehalt gegen Virus A und C geprüft. Wieder wurde das erste Serum mit 0,5, das zweite mit 0,5 und 1,0 gegen beide Typen angesetzt. Es sei darauf hingewiesen, daß die Ziegen 1747 und 1750 nach der Reinfektion nicht erkrankten.

Die Tabelle 6 zeigt, daß bei 9 Ziegen der gefundene Serumtiter gegen den homologen Stamm C besser war als 0,5. Nur das Serum der Ziege

Tabelle 6.

Ziege Nr.	Wertigkeit nach der C-Infektion		Wertigkeit nach der A-Reinfektion	
	Typ A	Typ C	Typ A	Typ C
1746	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
1747	> 0,5	< 0,5	< 1,0	< 0,5
1748	> 0,5	< 0,5	> 1,0	< 0,5
1749	> 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
1750	> 0,5	< 0,5	> 1,0	< 0,5
1751	> 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
1752	< 0,5	< 0,5	< 1,0	< 0,5
1753	> 0,5	> 0,5	< 1,0	< 0,5
1754	> 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
1755	> 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5

1753 hatte in dieser Menge keine generalisationshindernde Wirkung. Gegen den heterologen Typ A war der Titer 8mal schlechter als 0,5, 2mal reichten die in 0,5 ccm Serum enthaltenen Immunkörper aus, den Ausbruch generalisierter Aphthen zu verhindern. Nach abgelaufener Reinfektion war der Titer gegen C bei allen 10 Ziegen <0,5. Gegen den Typ A hatten 5 Sera einen Titer <0,5, in 3 Fällen lag der gesuchte Wert zwischen 0,5 und 1,0, und 2mal schützte auch 1 ccm nicht vor dem Ausbruch generalisierter Aphthen. Die beiden nach der Reinfektion nicht erkrankten Ziegen hatten einen Serumtiter von <1,0, bzw. >1,0.

Aus den bisherigen serologischen Untersuchungen ist zu ersehen, daß bei Ziegen nach einmaliger Erkrankung im allgemeinen ein monovalentes Serum entsteht, das gegen den homologen Stamm mindestens einen Titer von 0,5 hat. Nur in 3 von 19 Fällen war die Konzentration der heterologen Immunkörper eine solche, daß auch hier 0,5 ccm Serum genügten, die Generalisation zu verhindern. Das Serum von 2mal durchseuchten Ziegen schützte in der Mehrzahl der Fälle Meerschweinchen gegen beide Typen vor der Generalisation bei Verwendung von 0, 5 ccm Serum.

Den 9 Ziegen der Serie V wurden vor der ersten Infektion und 14 Tage nach jeder Infektion jeweils einige Kubikzentimeter Blut entnommen, und das daraus gewonnene Serum wurde auf seine Wertigkeit gegen alle 3 Virustypen geprüft. Die vor der Erstinfektion gewonnenen Sera wurden in Mengen von 1,0, die anderen von 0,5 und 1,0 ccm angesetzt.

Die vor der Erstinfektion entnommenen Sera konnten in einer Menge von 1 ccm die Maul- und Klauenseuche des Meerschweinchens nicht beeinflussen. Alle Prüfungstiere generalisierten. Ein gleichmäßiges Resultat zeitigte die Serumprüfung nach der B-Infektion. Alle Sera hatten nunmehr gegen B einen Titer <0,5, dagegen blieben noch 1,0 ccm bei A- und C-Infektion wirkungslos. Ein Meerschweinchen,

Tabelle 7.

Ziege Nr.	1. Blutung	2. Blutung	3. Blutung	4. Blutung	Virus
707	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	Typ B
709	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
710	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
711	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
712	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
713	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
714	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
715	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
716	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
707	> 1,0	> 1,0	< 0,5	> 1,0	Typ A
709	> 1,0	> 1,0	< 1,0	> 1,0*	
710	> 1,0	> 1,0	< 0,5	> 1,0	
711	> 1,0	> 1,0	< 1,0	> 1,0	
712	> 1,0	> 1,0	< 0,5	< 1,0	
713	> 1,0	> 1,0	< 1,0	< 0,5	
714	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	
715	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	
716	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	
707	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	Typ C
709	> 1,0	> 1,0	< 1,0	< 1,0	
710	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	
711	> 1,0	> 1,0	< 1,0	< 1,0	
712	> 1,0	> 1,0	< 0,5	< 0,5	
713	> 1,0	> 1,0	< 1,0	> 1,0	
·714	> 1,0	> 1,0	< 1,0	> 1,0	
715	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	
716	> 1,0	> 1,0*	< 1,0	> 1,0	

* Die beiden mit einem Stern versehenen Werte entsprechen insofern nicht ganz den gefundenen Ergebnissen, als zwar die mit 1,0 behandelten Versuchstiere generalisierten, nicht aber die Meerschweinchen, die nur 0,5 ccm Serum erhalten hatten.

das mit A infiziert war und gleichzeitig 0,5 ccm Serum erhalten hatte, erkrankte nur an der Infektionsstelle, jedoch generalisierte das zweite mit 1,0 behandelte Prüfungstier. Nach der A-Reinfektion war der Titer gegen B ausnahmslos < 0,5 geblieben, dagegen hatten von den 9 Ziegen, die doch nun mit B und A durchgeseucht hatten, nur 3 Tiere gegen A einen Titer < 0,5, 3mal genügten 1,0 ccm, 3mal reichten auch diese nicht aus, die Generalisation beim Meerschweinchen zu verhindern. Gegen Virus C war der Serumtiter einmal < 0,5, 5mal < 1,0 und 3mal schlechter als 1,0. Auch nach der C-Reinfektion blieben sich alle 9 Sera in ihrer Wirkung gegen B-Virus gleich, 0,5 ccm Serum schützten in allen Fällen vor Ausbruch generalisierter Aphthen. Gegen A war der Titer je einmal < 0,5 und < 1,0 und 7mal > 1,0. Die Serumprüfung gegen Typ C ergab bei den erkrankten Ziegen 707, 713, 714, 715 und 716 den

Titer > 1,0; vom Serum der Ziege 711 genügten 1 ccm, von dem der Ziege 712 0,5 ccm, die Generalisation beim Meerschweinchen zu verhindern. Die beiden nach der Reinfektion mit C nicht erkrankten Ziegen hatten gegen C den Titer < 1,0 bzw. > 1,0.

Zusammenfassend lassen die Serumprüfungen erkennen, daß bei Aufnahme der Versuche keine der 9 Ziegen gegen ein M.K.S.-Virus größere Mengen Immunkörper in seinem Blute besaß. Nach der Ersterkrankung mit B fand sich ein absolut monovalentes Serum, das wohl gegen B aber in keinem Falle gegen A oder C schützte. Wenig durchsichtig erscheinen die Verhältnisse nach der Reinfektion. Zwar blieb gegen B die Wirkung der Sera weiterhin gleich gut, doch hinterließ die A-Infektion trotz ihres positiven Ausfalles nur ein geringwertiges A-Serum, und gleichzeitig wurden in 66 $^2/_3$% Immunkörper gegen den heterologen Typ C nachgewiesen. Nach der Reinfektion mit C waren die für C gefundenen Werte etwa dieselben wie vor der C-Erkrankung. Gegen A hatte sich das Serum sogar wesentlich verschlechtert.

Schlußbetrachtungen.

Betrachten wir am Schluß dieser Arbeit noch einmal zusammenfassend, unter welchen Symptomen die M.K.S. der Ziege verläuft, so muß zunächst gesagt werden, daß die künstliche Infektion der Ziege keinerlei Schwierigkeiten bietet, und daß die Ziege nach cutaner Infektion mit derselben Regelmäßigkeit erkrankt wie das Rind. Die Inkubationszeit nach cutaner Infektion beträgt 15—24 Stunden. Bei einer Ziege, die der spontanen Infektion ausgesetzt war, belief sich die Inkubationszeit auf 3 Tage.

An den Infektionsstellen entwickeln sich 15—24 Stunden p. i. zarte Bläschen von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zur Größe einer Linse, es werden bisweilen auch Aphthen bis zu Bohnengröße beobachtet (Abb. 1). Die Aphthen haben eine grauweiße Farbe und beherbergen eine klare Flüssigkeit, die nur bei älteren Blasen durch eingewanderte farblose Blutzellen ein milchig getrübtes Aussehen bekommt. Derartige Aphthen werden aber seltener beobachtet, da die zarte Epitheldecke meist vorher zerstört wird. Die Bläschen platzen (Abb. 3), die Aphthendecken stoßen sich ab, und Erosionen von frischroter Farbe bleiben zurück. Dieses Stadium der Stomatitis erosiva (Abb. 2), das wir 48 Stunden p. i. und manchmal schon früher sahen, ist das Charakteristikum der Maulseuche der Ziege. Wie beim Rind, so geht aber auch bei der Ziege der Erosion die Aphthe voraus, nur ist das vesiculäre Stadium wegen der dünnen Aphthendecken außerordentlich kurz und wird deswegen selten beobachtet.

Die Erosionen sind flach und von mannigfaltiger Gestalt. Bald nach ihrem Entstehen verliert der Erosionsgrund seine frischrote Farbe



Abb. 1.



Abb. 2.



Abb. 3.



Abb. 4. Ziege 708, Klauenaphthe am 4. Tage p. i.

Abb. 1. Ziege 713, 24 Stunden p. i.
Abb. 2. Ziege 713, 48 Stunden p. i.
Abb. 3. Ziege 716, 24 Stunden p. i.

und bedeckt sich mit schmierigen, gelblichweißen Massen, die sich abstreifen lassen. Wird der Heilungsvorgang nicht unterbrochen, und tritt insbesondere keine Sekundärinfektion ein, so epithelisieren sich die Erosionen sehr schnell, und es erfolgt Restitutio ad integrum. Schleimhautdefekte von Linsengröße waren schon 5—6 Tage p. i. abgeheilt. Neben der für M.K.S. typischen Stomatitis aphthosa und erosiva wurde bisweilen eine allgemeine katarrhalische Stomatitis beobachtet, und in einem Falle sahen wir neben vielen kleinsten Erosionen stecknadelkopfgroße Blutungen in der Schleimhaut der Mundhöhle. Es sei darauf hingewiesen, daß die bei der M.K.S. der Ziege auftretenden Veränderungen auf der Mundschleimhaut, zumal in leicht verlaufenden Fällen, nicht viel Typisches vor anderen Stomatitiden haben, wenn man nicht gerade Aphthen zu sehen bekommt, und daß daher die Diagnose M.K.S. in einem reinen Ziegenbestande auf Grund des Mundhöhlenbefundes unter Umständen schwer sein kann.

Nach Ausbildung der Primäraphthen ist der weitere Infektionsablauf wiederum derselbe wie er von der M.K.S. des Rindes bekannt ist. Vom Primäraffekt aus erfolgt der Einbruch des Virus in die Blutbahn, und nunmehr kann das Virus auf dem Wege des großen Blutkreislaufes an seine sonstigen Prädilektionsstellen gelangen und hier zur Ausbildung der Sekundäraphthen führen.

Die Zeitspanne, während der das Virus im Blute experimentell nachzuweisen war, variierte bei den einzelnen Ziegen. Vor der 15. und nach der 92. Stunde p. i. war das Blut in keinem Falle infektiös. Bei einigen Tieren ließ sich das Virus nur einmal nachweisen, bei anderen war das Blut in ununterbrochener Reihe 2 Tage lang infektiös. Parallele Verhältnisse zwischen Infektiosität des Blutes und Temperaturkurve war nicht in allen Fällen zu konstatieren. Wohl konnte meist eine Temperaturerhöhung beobachtet werden, wenn Virus im Blute enthalten war, und oft fielen Gipfelpunkt der Fieberkurve und Infektiosität des Blutes zeitlich zusammen, aber andererseits konnte auch zuweilen trotz normaler Körpertemperatur Virus nachgewiesen werden, oder umgekehrt wurden hohe Fiebergrade beobachtet, ohne daß der experimentelle Nachweis des Virus im Blute gelang. Die bei der Erstinfektion registrierten Körpertemperaturen waren weitgehend voneinander verschieden. Übereinstimmend mit dem Rinde wurde auch bei der Ziege während der Entwickelung der Primäraphthe keine oder nur eine geringgradige Erhöhung der Körpertemperatur beobachtet. Nach Entwickelung des Primäraffektes erfolgte dann der Temperaturanstieg entweder sprunghaft oder langsam, und der Gipfel der Kurve war bisweilen am 2. oder 3. Tage, in anderen Fällen erst am 4. oder 5. Tage erreicht. Die höchsten Fiebergrade lagen zwischen 40,5 und 41,0, jedoch stieg bei einigen Ziegen die Temperatur während des ganzen Ablaufes der M.K.S.

nicht über 40,0, und in anderen, wenigen Fällen wurden Temperaturen über 41° beobachtet. Wie der ansteigende, so war auch der abfallende Teil der Temperaturkurve bei den einzelnen Tieren verschieden. Bisweilen war die Temperatur schon vom 5. Tag ab normal, und in anderen Fällen kehrte sie erst nach mehrmaligen Temperaturanstiegen zur Norm zurück. Abweichend von der Ersterkrankung verlief die M.K.S. nach Reinfektionen oft ohne sonderliche Erhöhung der Körpertemperatur.

Generalisierte Aphthen sahen wir meist zwischen dem 4. und 6. Tage p. i. im Bereiche der ganzen Mundschleimhaut und an den Klauen auftreten. Seltener haben wir Aphthen auf der Zunge beobachtet. Die Prozentzahl der Klauenerkrankungen schwankte bei den einzelnen Serien. Im ganzen erkrankten von 30 erstmalig infizierten Ziegen 14 unter Mitbeteiligung der Klauen, während nach Reinfektionen nur bei 7 von 38 Tieren Generalisation an den Klauen beobachtet wurde. Der Lieblingssitz der Klauenaphthen war der Saumrand im Zwischenklauenspalt (Abb. 4), es traten aber auch im Verlauf des ganzen Kronenrandes und in der Ballengegend Blasen auf. Bei einer Ziege wurde ein krustöses Exanthem in der Fesselbeuge an allen 4 Beinen beobachtet, und mehrmals sahen wir an der Krone und in der Ballengegend kleine Hautblutungen. In einigen Fällen wurde als einziges Symptom entzündlicher Vorgänge vermehrte Wärme der Klauen festgestellt, ohne daß es zum Ausbruch eines spezifischen Exanthems kam.

Als typisch für M.K.S. darf auch die Rhinitis angesprochen werden, die sich gewöhnlich 24—48 Stunden p. i. einstellte.

Das für die M.K.S. des Rindes so charakteristische Speicheln und Schmatzen spielt bei der M.K.S. der Ziege keine Rolle. Speicheln wurde bei 3 Ziegen, Schmatzen niemals beobachtet.

Zu den spezifischen Krankheitserscheinungen gesellten sich meist 48 Stunden p. i. Symptome allgemeiner Natur. Die Freßlust ließ nach, das Wiederkauen war unterdrückt, das Haarkleid wurde glanzlos und struppig, und das Sensorium war mehr oder weniger benommen. Diese allgemeinen Krankheitserscheinungen hielten gewöhnlich 3—6 Tage an und waren nach Erstinfektionen ausgeprägter als bei der zweiten oder dritten Erkrankung. Der bei einigen Ziegen beobachtete sogenannte dicke Kopf war in erster Linie auf das Aufrechtstellen der Kopfhaare und erst in zweiter Linie auf eine Schwellung der Backen und Lippen zurückzuführen.

Über den Einfluß der M.K.S. auf die Laktation konnten wir keine Beobachtungen anstellen, da die uns zur Verfügung stehenden Ziegen bei Aufnahme der Versuche entweder abgemolken waren oder nur noch sehr wenig Milch gaben.

Zwei Ziegen verlammten bald nach Überstehen der M.K.S., 2 andere lammten etwa zur selben Zeit völlig normal.

Einmal wurde eine chronische Tb. akut, und die Ziege ging 14 Tage nach der Infektion mit M.K.S. ein.

Die genannten Symptome wurden bei den künstlich infizierten Ziegen beobachtet, gleichgültig, ob es sich um A, B oder C-Erkrankungen handelte.

Aus den Untersuchungen geht des weiteren hervor, daß sich die Ziege 2mal und auch 3mal mit Erfolg infizieren läßt. 10 Ziegen, die mit A durchgeseucht hatten, erkrankten zu 100% nach der C-Reinfektion von 10 anderen Ziegen, die erstmalig mit C infiziert waren, wurden 80% erfolgreich mit A reinfiziert, und in einem dritten Versuch fiel die A-Reinfektion nach der B-Erkrankung wiederum zu 100% positiv aus. Als diese 9 Ziegen mit C-Virus infiziert wurden, erkrankten von ihnen 7 zum 3. mal.

Die serologischen Untersuchungen ergaben, daß die Ziege nach einmaliger Durchseuchung mit wenigen Ausnahmen ein monovalentes Serum besitzt. Nach 2maliger Erkrankung wurde in der Mehrzahl der Fälle ein Serum gefunden, das gegen beide in Betracht kommenden Typen einen Titer von mindestens 0,5 hatte. Abweichend hiervon war das Ergebnis der Serumprüfungen bei der Serie V insofern, als der immunisierende Wert des Serums gegen A- und C-Virus bei den meisten Ziegen trotz positiver Reinfektion gering blieb.

Schrifttum.

[1] *Albrecht*, Zur Übertragbarkeit der Maul- und Klauenseuche des Rindes auf andere Haustiere. Wschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht **40**, 37 (1896). — [2] *Fehsenmeier, A.*, Die Empfänglichkeit der Klauentiere für Maul- und Klauenseuche. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1898**, 146. — [3] *Fröhner, E.*, und *W. Zwick*, Die Maul- und Klauenseuche, Lehrb. d. speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere **2** (1925). — [4] *Grosse, E.*, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Aphthenseuche bei Ziegen. Inaug. Diss. (Hannover 1922). — [5] *Honeker, A.*, und *G. Fortner*, Die bösartige Maul- und Klauseneuche bei Ziegen. Hannover **1927**. — [6] *Kitt, Th.*, Sammelreferat. Mschr. prakt. Tierheilk. **1894**, 325. — [7] *Küst*, Beitrag zur Kenntnis der Maul- und Klauenseuche der Ziegen. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1920**, 381. — [8] *Loeffler, F.*, 4. Bericht der Kommission zur Erforschung der M.K.S. bei dem Institut für Erforschung der Infektionskrankheiten. Sonderabdruck der Dtsch. med. Wschr. **1898**, Nr 35. — [9] *Oppermann*, Lehrbuch der Krankheiten des Schafes 1921. — [10] *Palm, A.*, und *A. Stoss*, Die bösartige Maul- und Klauenseuche der Ziegen. Münch. tierärztl. Wschr. **1920**, Nr 37. — [11] *Trautwein, K.*, Die Pluralität des Maul- und Klauenseuchevirus. Arch. Tierheilk. **1927**, 505. — [12] *Trepel*, Die Maul- und Klauenseuche bei Ziegen. Berl. tierärztl. Wschr. **1920**, 480. — [13] *Wiemann, J.*, Der neue Seuchenzug der Maul- und Klauenseuche, Berl. tierärztl. Wschr. **1920**, 369.

Bücherbesprechungen.

Mangold, E.: Schlaf und schlafähnliche Zustände bei Menschen und Tieren. Festrede. Berlin: Verlag P. Parey 1929. Preis 1,80 RM.

Im Rahmen einer akademischen Festrede bespricht *Mangold* den Schlaf und die schlafähnlichen Zustände bei Mensch und Tier.

Der Schlaf stellt in erster Linie eine Verminderung der Energieausgabe des tierischen Organismus dar. Am eklatantesten erscheint dies beim Winterschlaf der Säuger, die, veranlaßt durch Nahrungsmangel, die Lebensäußerungen und den Stoffwechsel auf ein Minimum reduzieren. Verbunden mit dem Winterschlaf ist eine starke Herabsetzung der Außentemperatur der Tiere, die sich wieder in einer Verlangsamung der Oxydationsvorgänge auswirkt. Analog liegen die Verhältnisse bei den wechselwarmen Tieren, wo die zwangsmäßige Anpassung der Körpertemperatur an die Temperatur der Umgebung eine gleichsinnige Regulation des Stoffwechsels bedingt. Auch die Trockenstarre von niederen Tieren kann in diesem Zusammenhang erwähnt werden.

Der echte Schlaf der Tiere stellt eine mehr oder weniger periodisch gleichmäßig eintretende Ablösung der Bewegung und gesteigerten Aktivität der Tiere durch einen Zustand der Ruhe und Bewegungslosigkeit dar. Das periodische Eintreten des Ruhezustandes ist abhängig von mehreren Faktoren, so von Helligkeit und Dunkelheit, von Lebensgewohnheiten und Ernährungsmöglichkeiten (Tag- oder Nachttiere), schließlich auch von Gefahrmomenten aus der Außenwelt. Charakteristisch für den Schlaf sind außer der Bewegungslosigkeit eine Veränderung der Muskelspannung, ferner Herabsetzung der Sinnesempfindungen wie Gefühl und Schmerz, Verminderung der Atemtätigkeit, des Stoffwechsels und der Sekretion. Auch künstlich können schlafähnliche Zustände durch Hypnose bei Mensch und Tier erzeugt werden.

Die Ursache des Schlafes scheint primär in einer Ermüdung zu suchen zu sein, wobei es möglich erscheint, daß gewisse durch die Tätigkeit des Gesamtorganismus erzeugte Stoffe (Ermüdungstoxine) die Träger des den Schlaf auslösenden Reizes sind. Die Ermüdungstheorie allein kann jedoch nicht völlig befriedigen, da trotz größter körperlicher Ermüdung der Schlaf sich häufig nicht einstellt und andererseits noch körperliche Arbeit geleistet werden kann, selbst wenn ein Teilschlaf des Geistes bereits vorhanden ist. Es müssen also noch andere Momente zum Zustandekommen des Schlafes beitragen. Solche Momente werden in der Ausschaltung aller Sinnesreize, der Gewohnheit, der Suggestion und der Annahme einer besonderen Haltung oder Lage erblickt.

Durch eine Kombination mehrerer oder all dieser Faktoren wird eine im Zentralorgan, dem Gehirn, gelegene Stelle, das Schlafzentrum, beeinflußt, und zwar hemmend beeinflußt. Erstreckt sich die Hemmung zentralwärts, so spricht man vom Gehirnschlaf; erfolgt sie peripher, so tritt der Körperschlaf ein. Man sucht das Schlafzentrum in der Gegend des Überganges vom Mittelhirn zum Zwischenhirn an der Hinterwand des 3. Gehirnventrikels im Sehhügel; von dieser ziemlich eng umgrenzten Stelle des Gehirns erfolgt jedenfalls mit größter Wahrscheinlichkeit eine Steuerung des Wachzustandes, und zwar derartig, daß eine Erregung der Stelle den Wachzustand und eine innere Hemmung den Schlaf bedingt.

Beim Schlaf sind nach Experimenten am Menschen zu unterscheiden die Tiefe, die Dauer und die Periodizität des Schlafes. Auch nach verschiedenen Schlaftypen unterscheidet man, so nach kindlichem Schlaftypus, dem Morgentypus, dem Abendtypus. Diese Verschiedenheiten sind im wesentlichen zurück-

zuführen auf Lebensalter, Lebensweise und Gewohnheiten. Das Schlafbedürfnis ist in den verschiedenen Lebensaltern verschieden, im Kindesalter am größten, während es bei zunehmendem Alter meistens abnimmt. Auch Ernährungsfragen können für das Schlafbedürfnis von Bedeutung sein. Es läßt sich gelegentlich eine schlechte Ernährung durch vermehrten Schlaf in gewissem Sinne kompensieren, jedoch läßt sich Mangel an Schlaf bei z. B. durch gesteigerte Nervosität erzeugter Schlaflosigkeit durch bessere Ernährung nicht ersetzen.

Über den Schlaf unserer landwirtschaftlichen Nutztiere liegen leider so gut wie keine systematischen Untersuchungen vor, obwohl sie für die Haltung der Nutztiere eine nicht zu vernachlässigende Bedeutung gewinnen könnten.

R. W. Seuffert, Berlin.

Wiemann: Veröffentlichungen aus den Jahres-Veterinär-Berichten der beamteten Tierärzte Preußens für die Jahre 1925 und 1926. 19. Jahrgang. 1. Teil. Mit 13 Tafeln und 4 Karten. Berlin: Paul Parey 1929.

Wie in früheren Berichten ist auch für die Jahre 1925 und 1926 die Verbreitung der Seuchen tabellarisch und außerdem durch Kurven dargestellt, so daß man wieder eine gute Übersicht erhält. Einzelbeobachtungen über alle möglichen Fragen des Seuchenverlaufs, der Wirksamkeit der Impfbehandlung usw., der Inkubation und des klinischen und pathologisch-anatomischen Bildes geben ein anschauliches Bild über die Fragen, die den Veterinärpolizeibeamten in erster Linie angehen. Es steht zu hoffen, daß die Veröffentlichungen im nächsten Sommer alle Rückstände aufgearbeitet haben. *Neumann-Kleinpaul.*

Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. IV. Band, 3. Teil: Verdauungsschlauch; mit 488 zum großen Teil farbigen Abbildungen und **IX. Band, 1. Teil: Knochen, Muskeln, Sehnen, Sehnenscheiden, Schleimbeutel;** mit 195 zum Teil farbigen Abbildungen. Berlin: Julius Springer 1929.

Zwei Bände des großen Handbuches sind kurz hintereinander erschienen. Band IV, 3 kostet 198 RM., IX, 1 149,80 RM.

IV, 3 zerfällt in 9 Hauptabschnitte: Atrophie und sog. Degenerationen des Magens und Darmes (*Lubarsch* und *Borchardt*), die erworbenen Lage- und Gestaltsabweichungen des Darmrohres (Hernien, Invaginationen, Volvulus, Divertikel und andere pathologisch-anatomische Grundlagen der Wegstörungen des Darmkanals (*Siegmund* [Köln]), einfache Entzündungen des Darmrohres (*Siegmund* [Köln]), spezifische Entzündungen des Darmrohres (*Siegmund* [Köln]), Ruhr und asiatische Cholera (*Fischer* [Rostock]), Wurmfortsatzentzündung (*Christeller* † und *Edmund Mayer* [Berlin]), Zusammenhangstrennungen und Fremdkörper des Magens und Darmes (*Else Petri* [Berlin]), die tierischen Parasiten des Darmes (*Fischer* [Rostock]), die Geschwülste des Darmes (*Oberndorfer* [München]).

IX, 1 behandelt folgende Kapitel: Rachitis und Osteomalacie (*Schmidt* [Würzburg]), die Entwicklungsstörungen der Knochen (*Dietrich* [Tübingen]), infantiler Skorbut (*Fraenkel* † [Hamburg], ergänzt von *Wohlwill* [Hamburg]), angeborene Knochensyphilis (*Pick* [Berlin]), die quergestreifte Muskulatur (*Meyenburg* [Zürich]) spezielle Pathologie der Sehnen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel (*Albertini* [Zürich]).

Man müßte sich bei dem Erscheinen eines neuen Bandes immer wiederholen, wollte man die Vorzüge jeder Fortsetzung ins rechte Licht setzen. Mit großer Gleichmäßigkeit ist die Stoffeinteilung streng durchgeführt, so daß der Nachschlagende ohne vieles Suchen an der richtigen Stelle das findet, was er braucht. Die Ausstattung, insbesondere die Abbildungen sind zur Zeit unübertroffen.

Neumann-Kleinpaul, Berlin.

ARCHIV

FÜR

WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE

TIERHEILKUNDE

ORGAN DER

GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN

VON

E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA VON SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-UTRECHT (HOLLAND), **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT

VON

K. NEUMANN-KLEINPAUL

60. BAND. 3. HEFT

MIT 29 TEXTABBILDUNGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 25. SEPTEMBER 1929)



BERLIN

VERLAG VON JULIUS SPRINGER

1929

Arch. Tierheilk.

Preis RM 14.80

Das **„Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde“** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16 seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:
Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW 6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv“ zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

60. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 3. Heft.

(Aus der Veterinärabteilung des Reichsgesundheitsamtes.)

Neuere Methoden der Antigenherstellung.

Von
R. Helm.

(*Eingegangen am 4. Juni 1929.*)

Die wechselnden Erfolge, welche die Immunisierung bei verschiedenen Infektionskrankheiten zeitigt, lassen es erforderlich erscheinen, neuere Methoden heranzuziehen und mit ihnen zu versuchen, das Immunisierungsergebnis günstiger zu gestalten.

Die Veterinärmedizin hat in ihren verschiedenen Schutz- und Heilimpfungsmethoden gute Mittel an der Hand, um, wie die Seuchenstatistiken beweisen, der Infektionskrankheiten in gewissem Umfange Herr zu werden. So allgemein aber z. B. die Rotlaufschutzimpfung Eingang gefunden hat und so gut auch die Erfolge gewesen sind, die wir mit ihr erzielt haben, so treten trotz der vorausgegangenen Schutzimpfung doch immer wieder Neuerkrankungen in größerem Umfang auf, für die wir keine Erklärung haben und die uns gebieterisch dazu zwingen, eine Verbesserung der bisher geübten Methoden anzustreben. Ein weiterer Nachteil bei der Rotlaufschutzimpfung besteht darin, daß wir den Tieren vollvirulente Rotlaufbakterien einspritzen müssen und sie so künstlich zu Trägern von Kranhkeitskeimen machen. Dieser Gefahr zu entgehen, ist gerade in neuester Zeit Gegenstand der Forschung geworden, ob mit oder ohne Erfolg, darüber läßt sich bei der Kürze der Zeit ohne Nachprüfung in größeren Beständen ein endgültiges Urteil noch nicht fällen. *Schütz* und *Voges*[19] standen bekanntlich, und das ist bis in die neuere Zeit unbestritten geblieben, auf dem Standpunkt, daß nur lebende vollvirulente Rotlaufbacillen eine Immunität bedingen. Diese Ansicht scheint durch die Versuche *Sabellas* widerlegt. *Sabella*[15] benutzte bekanntlich bei seinen Immunisierungsversuchen einen apathogenen Rotlaufstamm, der aber trotzdem die Fähigkeit haben soll, im Organismus spezifische Antikörper zu bilden. Auch *Stickdorn*[18] gelang es, durch intraabdominale Injektion von frischen Bouillonkulturen eines durch besondere Züchtung avirulent gewordenen Rotlaufstammes, Mäusen eine absolute Immunität zu verleihen. Noch durchgreifendere Erfolge erzielte *Weichlein*[20], der mit Rotlaufbacillen,

die durch einen Farbstoff völlig abgetötet waren, bei Schweinen Immunstoffe gegen Rotlauf erzeugte, die einen ausreichenden Schutz gegen eine spätere natürliche Infektion gewährleisteten. Es scheint demnach, sofern sich die auf diese Impfmethoden gesetzten Erwartungen erfüllen, die Schütz-Vogessche Theorie nicht mehr zu Recht zu bestehen.

Diese Erwägungen gaben mir Anlaß, 3 neuere Methoden der Herstellung von Antigenen, auf die ich beim Studium der Literatur aufmerksam geworden war, einer Nachprüfung für unsere Zwecke zu unterziehen, zumal es sich bei ihnen um die Einverleibung eines für den Tierkörper nicht mehr virulenten Materials handelte.

A. Bacillus cytolyticus als Antigenbildner.

Im Chemischen Zentralblatt 1926, Nr. 19, gibt die Firma Kalle & Co., Aktiengesellschaft in Biebrich am Rhein, ein „Verfahren zur Erzeugung besonders wirksamer Bakterien oder Mikroben" bekannt. Es handelt sich bei dieser Methode darum, daß man unter den verschiedenen Arten der Mycoides-Bacillen vorzugsweise gute Häutchenbildner aussucht und diese auf gewöhnlichem Nährboden (Bouillon) einige Tage wachsen läßt. Die so gewonnenen Häutchen werden auf eine Kultur pathogener Bakterien (genannt werden Tuberkelbacillen, Staphylokokken, Rotlauf und Typhus) aufgeimpft, wo sie ihre keimtötende Wirkung entfalten. Innerhalb von 3 Wochen sollen z. B. die Typhusbacillen in den Kulturen nach den üblichen Methoden nicht mehr nachweisbar sein. Die Häutchen der Mycoides-Bazillen werden nun wiederholt, etwa 5 mal in gleicher Weise auf immer neue Typhuskulturen aufgeimpft, und zwar so lange, bis ihre lösenden Eigenschaften auf eine optimale Grenze von 2—3 Tagen, oft auch noch kürzere Zeit gebracht sind. Nach Feststellung der völligen Lösung der Typhuskulturen in üblicher Weise werden die Lysate abzentrifugiert und phenolisiert. Sie stellen den nach Belieben einstellbaren Impfstoff für immunisatorische Zwecke dar. Weiter sollen auf solche Weise hochgezüchtete Wurzelbacillen zusammen mit den die pathogenen Keime gelöst enthaltenden Bouillonkulturen auch ein wirksames Heilmittel darstellen, das in beliebiger Weise in geeignete Form für interne Behandlung oder Injektionszwecke gebracht werden kann.

Dieses Verfahren, Antigene herzustellen, nimmt unzweifelhaft seinen Ausgang von den Forschungen *Muchs*. Er stellte fest, daß es unter den Häutchenbildnern Stämme gibt, die Zellen und lebende Bakterien aufzulösen imstande sind. *Much*[10] selbst betont aber, daß es Glückssache sei, einen lytischen Stamm zu finden. Im Gegensatz zum d'Herelle-Lysin bleiben die antigenen Eigenschaften der gelösten Erregerstoffe völlig erhalten. Die einzelnen Much-Stämme (*Much* hat ihnen den Namen Bacillus cytolyticus gegeben) sollen große Verschiedenheiten

in der Lösungsfähigkeit pathogener und apathogener Bakterienarten zeigen. Die Fähigkeit der Klärung und Lösung ist nach *Much* an die Häutchenbildung geknüpft. Allerdings haben *Franke* und *Ismet*[4] neuerdings Stämme gefunden, die, ohne auf Fleischbrühe regelrechte Häutchen zu bilden, imstande waren, andere in der Brühe befindliche Keime zu lösen und die Brühe zu klären. Im Zusammenhang hiermit sei erwähnt, daß *Rösler*[13] unter Erdbakterien Stämme fand, die in Bouillon Häutchen bildeten, die Nährflüssigkeit nicht trübten und die Eigenschaft besaßen, Staphylokokken im Wachstum zu hemmen. Ferner konnte *Rosenthal*[14] aus Erde und Fäkalien einige zur Gruppe des Bacillus mesentericus gehörige thermophile Mikroorganismen züchten, die sich durch ausgesprochen bakteriolytische Eigenschaften auszeichneten. Die thermophilen Mesentericus-Arten wuchsen auch bei 37°, jedoch ging die Bakteriolyse bei dieser Temperatur langsamer vor sich. Sodann fand *Otsubo*[11] unter mehreren, aus verschiedenem Material gezüchteten apathogenen proteolytischen Bakterien eines aus der Gruppe der Heubacillen, das ausgesprochen bakteriolytische Wirkung gegen Gonokokken, Dysenterie Shiga, Milzbrand und Cholera zeigte. Die aufgelösten Bakterien, deren Antigencharakter völlig erhalten blieb, konnten, da sie völlig reizlos waren, zur Immunisierung verwendet werden.

Es handelt sich bei dem vorher beschriebenen Vorgang jedenfalls um eine Auflösung der Bakterienleiber durch von dem Bacillus cytolyticus produzierte Fermente. Nach *Schubert*[17] ist das Mycoides-Lysin gegen Eiweißstoffe gerichtet und kann von Fettstoffen inaktiviert werden. In ähnlicher Weise werden bekanntlich Bakterien durch Verdauungsfermente zerstört. Es fragt sich nun, in welcher Weise sich der Immunisierungsvorgang bei Einführung der in der Bouillon gelöst enthaltenden Bakterienbestandteile mit ihren abgesonderten Giften und anderen Stoffwechselprodukten in den Tierkörper erklären läßt. Nach *Pick* und *Silberstein*[12] kann ein Körper oder Körpergemenge nur dann einen Organismus zur Bildung von Antikörpern veranlassen, wenn wenigstens eine Komponente desselben ein Kolloid, und zwar ein Eiweißkolloid ist. Bezüglich der chemischen Beschaffenheit des Zellleibes der pathogenen Bakterien ist von *Cramer*[2] festgestellt, daß von einer typischen Zusammensetzung in dem Sinne, wie sie für höher organisierte Wesen bekannt ist, nicht die Rede sein kann, sondern daß dieselbe in hohem Maße selbst bei einem und demselben Bacillus schwankt, indem sie bis zu einem gewissen Grade ganz von der Zusammensetzung des Nährmaterials abhängt. Als einziges gemeinsames Resultat aller ausgeführten Analysen ergab sich nach *Gotschlich*[5] ein sehr bedeutendes Überwiegen der stickstoffhaltigen Stoffe (Eiweiß) gegenüber den stickstoffarmen Substanzen. Nun besteht aber nach *Enderlein*[3] das Cytoplasma, welches das den Kern umhüllende somatische

14*

Plasma der Bakterien darstellt, aus den Eiweißbausteinen Arginin, Histidin, Lysin, Prolin, Valin, Tyrosin und Tryptophan. Im Cytoplasma sind die Reservestoffe mehr oder weniger gleichmäßig, gelöst oder ungelöst (z. B. Lipoide, Phosphatide, Alkohol, Zucker) verteilt. Die Bedingung des Vorhandenseins eines Eiweißkolloids in der durch den Mycoidesbacillus abgebauten Bouillon war nach Vorstehendem also erfüllt, das Entstehen von Antikörpern daher wohl möglich. Nicht unerwähnt darf bleiben, daß nach *Jermoljewa*[8] auch flüchtige Stoffe, die wahrscheinlich von verhältnismäßig einfacher chemischer Konstitution sind und jedenfalls weder zu den Proteinen noch zu den Kohlehydraten oder Lipoiden gehören, ausgesprochene Antigeneigenschaften besitzen können und imstande sind, sogar bei Einverleibung per os Immunitätsreaktionen hervorzurufen. Wie dem auch sei, weitere Versuche mußten zeigen, ob bei Einverleibung der durch den Mycoides zerstörten Bakterien zugleich mit ihren Stoffwechselprodukten in den Tierkörper eine Immunität zustande kam.

Ich habe zunächst auf Grund der Versuche von *Canneyt*[1], der Tuberkelbacillenkulturen auf Glycerinkartoffel mit Subtilis beimpfte und feststellte, daß die Tuberkelbacillenrasen dadurch allmählich verflüssigt wurden und schließlich ganz verschwanden, orientierende Versuche mit dem Bacillus subtilis, welcher sich in der Sammlung der Veterinärabteilung des Reichs-Gesundheitsamtes befand, unternommen. Die Häutchenbildung auf Bouillon war gut, wenn auch das Häutchen im Vergleich zu dem später mit dem Bacillus cytolyticus gewonnenen bedeutend feiner und leichter zerreißbar war. Eine Aufhellung der durch Beimpfung mit Rotlaufkeimen getrübten Bouillon kam jedoch nicht zustande. Die Abimpfung aus der Bouillon ergab nach 10-, 20-, 30- und 40tägiger Einwirkung des Subtilis, daß die Rotlaufbakterien ihre volle Virulenz bewahrt hatten.

Ich habe daraufhin einen Mycoides-Stamm aus der Králschen Sammlung bezogen und denselben auf Bouillonröhrchen verimpft, die mit 5 verschiedenen Rotlaufstämmen beschickt waren. In keinem Falle trat eine Aufhellung ein. Nach 74tägiger Bebrütung wurde der Versuch abgebrochen, da infolge Verdunstung der Bouillon die bis dahin zusammenhängenden Häutchen zerrissen. Eine Verimpfung der Bouillon auf weiße Mäuse ergab zwar nach 30tägiger Bebrütung ein späteres Sterben der Tiere (Verzögerung um 2—3 Tage), doch führe ich diese Herabminderung der Virulenz auf die Schwächung der Rotlaufbakterien durch zu langen Aufenthalt im Brutschrank zurück. Eine Abtötung war, wie der Tierversuch ergab, selbst nach 74 Tagen in keinem Falle erfolgt.

Um weiteren Fehlschlägen zu entgehen, habe ich die Firma Kalle & Co., die sich unterdessen mit der I. G. Farbenindustrie A. G. zusammen-

geschlossen hatte, gebeten, mir einen ihrer geprüften Mycoides-Stämme zu überlassen. Von der I. G. Farbenindustrie A. G. bekam ich dann einen Stamm „Bacillus cytolyticus Typhus“ zur Verfügung gestellt. Auf meine Anfrage nach einem für Rotlauf spezifischen Stamm wurde mir mitgeteilt, daß die sero-bakteriologische Abteilung dieser Gesellschaft vor einiger Zeit Versuche mit einem solchen Stamm ausgeführt, denselben jedoch nicht aufbewahrt habe. Über Ergebnisse bei diesen Versuchen war nichts gesagt. Ich kann daher annehmen, daß die Versuche nicht allzu günstig ausgefallen waren, da sie sonst zweifellos fortgesetzt worden wären.

Obwohl bei dieser Sachlage die Aussicht gering war, mit dem „Bacillus cytolyticus Typhus“ eine Wirkung auf Rotlaufbakterien zu erzielen, habe ich doch umfassende Versuche vorgenommen, um zu sehen, ob überhaupt eine Reaktion eintrat. Die Bouillonröhrchen wurden mit 5 verschiedenen Rotlaufstämmen beimpft und ihnen nach 2 Tagen der Bacillus cytolyticus aufgeimpft. Die Häutchenbildung war sehr gut und nicht so leicht zerstörbar. Nach 3 Tagen zeigte sich in allen Röhrchen eine vollständig geklärte, ungefähr 3 mm breite Zone unter dem Cytolyticus-Häutchen, die sich nach weiteren 10 Tagen Bebrütung auf 1 cm verbreiterte und besonders stark bei 2 Rotlaufstämmen in Erscheinung trat. In den letztgenannten Röhrchen konnte man deutlich ein Dickenwachstum und starke Faltenbildung des Cytolyticus-Häutchens einhergehend mit der Aufklärung der Bouillon wahrnehmen. Nach 20 Tagen waren sämtliche Röhrchen vollständig bis zum Boden klar. Eine Verimpfung von 0,5 ccm der geklärten Bouillon auf Mäuse ergab jedoch, daß trotz der erfolgten Klärung noch virulente Rotlaufkeime in der Bouillon enthalten waren. Die Mäuse starben wie die Kontrolltiere nach 3—6 Tagen. Ich habe daraufhin versucht, eine optimale Grenze der lösenden Eigenschaften des Cytolyticus festzustellen. 5 Bouillonröhrchen wurden mit einem der beiden Stämme, die besonders leicht löslich schienen, beimpft. Am nächsten Tage Aufimpfung des Cytolyticus-Häutchens, das im 1. Versuch eine Klärung nach 20 Tagen bewirkt hatte. Nach 6 Tagen war eine deutliche Aufhellung der gesamten Flüssigkeit wahrzunehmen (nicht zonenweise Klärung von oben beginnend, wie dies im 1. Versuch geschah) und schon nach 9 Tagen war vollständige Klärung eingetreten. Das so gewonnene Cytolyticus-Häutchen wurde nunmehr auf 5 weitere Rotlaufröhrchen übergeimpft. Diesmal trat vollständige Klärung schon nach 7 Tagen ein. In den beiden darauffolgenden Passagen wurde die Klärung erst nach 10 Tagen, in der nächsten wieder nach 7 Tagen erreicht. Eine kürzere Zeit zur vollständigen Klärung ließ sich trotz mehrfacher Passagen nicht erzielen. Die optimale Grenze der lytischen Wirkung lag also bei 7 Tagen. Dabei trat die Aufhellung, ohne daß sich eine

besondere Veranlassung feststellen ließ, in einigen Röhrchen zonenweise von oben beginnend ein, während in anderen die Aufhellung, mit jedem Tage deutlicher in Erscheinung tretend, sich gleichmäßig auf die ganze Flüssigkeitssäule erstreckte. Um die Schutzwirkung der optimal geklärten Bouillon zu prüfen, bekamen je 3 Mäuse je 0,1, 0,2, 0,3, 0,5 und 1,0 ccm dieser Vaccine intraperitoneal eingespritzt. Es wurde zu diesem Zweck das Lysat abzentrifugiert und sowohl unfiltrierte als auch durch Berkefeldkerzen filtrierte Flüssigkeit benutzt, erstere weil ja die krankmachenden Bakterien durch die Einwirkung des Mycoides aufgelöst sein sollen, letztere aus dem Grunde, weil *Schierge*[16] festgestellt hat, daß Filtrate von Bakterienkulturen zum Zweck der Gewinnung von Bakterienproteasen nicht zu empfehlen sind, da Polypeptidasen durch Tonkerzenfilter zurückgehalten werden. Die so geimpften Mäuse starben alle an Rotlauf. Es war also auch in diesem Versuch trotz Klärung der Bouillon eine Abtötung der Rotlaufbacillen nicht erfolgt. Die aus den gestorbenen Mäusen gezüchteten Kulturen zeigten allerdings zum Teil nicht das typische Rotlaufwachstum, sondern einen ganz feinen, kaum sichtbaren, mattglänzenden Belag auf dem Schrägagarröhrchen. Bei Gramfärbung fanden sich grampositive, dicke kurze kokkenförmige Stäbchen im Präparat. Nach Überimpfung auf Bouillon und Weiterverimpfung an Mäuse ergaben sich jedoch wieder typische Rotlaufkulturen und Rotlaufbakterien. Versuche, die in der vom Mycoides überwachsenen Bouillon befindlichen Rotlaufkeime periodisch zu zählen, um eine zu erwartende Abnahme der Zahl derselben festzustellen, schlugen fehl, da stets beim Einstechen Material des Mycoides-Häutchens mit verimpft wurde und dieses die Rotlaufkolonien überwucherte. Immerhin war, wie sich aus dem angeführten Tierversuch ergab, eine gewisse Beeinflussung der Rotlaufbakterien nicht von der Hand zu weisen. Die Tiere starben zum Teil mit 2tägiger Verzögerung und die aus den gestorbenen Mäusen gezüchteten Rotlaufbacillen hatten nicht das normale Aussehen. Es war daher nicht ohne Interesse, eine Untersuchung der so lange Zeit unter Cytolyticus-Einwirkung stehenden Bouillon vorzunehmen. Die p_H-Zahl unbeimpfter Bouillon war 7,6. Die Biuretreaktion der Bouillon war stark positiv. Nach 10tägiger Bebrütung der mit Rotlauf und Cytolyticus beimpften Röhrchen stieg die p_H-Zahl auf 8,4 und die Biuretreaktion war nur noch schwach positiv. Zum Vergleich habe ich 12 Bouillonröhrchen mit der p_H-Zahl 7,6 mit Rotlaufbakterien beimpft. Nach 10-, 20- und 30-tägigem Aufenthalt im Brutschrank war keine Veränderung der p_H-Zahl und der Biuretreaktion zu beobachten. Ich ließ mir daraufhin Bouillon mit der in den Cytolyticus-Röhrchen festgestellten p_H-Zahl 8,4 herstellen und beimpfte dieselbe mit Rotlaufkeimen. Es sei dabei erwähnt, daß *Kettlitz*[9] als Alkalitätsoptimum

für die Züchtung dieser Keime die p_H-Zahl 7,8 festgestellt hat. Eine Trübung trat überraschenderweise während eines 49 tägigen Aufenthalts im Brutschrank nicht ein. Zwischen den unbeimpften Kontrollröhrchen und den beimpften Bouillonröhrchen war bezüglich der Klarheit kein Unterschied festzustellen, trotzdem, wie Auszählungen ergaben, die eingeimpften Rotlaufkeime sich, wenn auch nicht so stark wie gewöhnlich, vermehrt hatten. Eine Überimpfung auf Agar brachte zahlreiche einzeln liegende Rotlaufkolonien, wie man sie bei Abimpfung aus Organen an Rotlauf gestorbener Mäuse zu sehen gewohnt ist, aber nicht, wie gewöhnlich bei Passagenimpfung, einen zusammenhängenden Belag. Nach 18, 28, 39 und 49 Tagen war das Resultat das gleiche, die p_H-Zahl änderte sich nicht bedeutend, sie fiel mit der Zeit auf 8,2. Der Rotlaufbacillus vermag also bestimmt in der kurzen Zeit von 7 Tagen keine bemerkbare Veränderung der p_H-Zahl herbeizuführen. Es ist deshalb wohl anzunehmen, daß der Bacillus cytolyticus, diese Veränderung hervorruft; er bewirkt das Alkalischwerden des Nährmediums und damit die Änderung im biologischen Verhalten des Rotlaufbacillus, aber bestimmt nicht dessen restlose Abtötung. Auch *Guittoneau*[6] hat bereits den Bacillus mycoides als Ammoniakbildner bezeichnet, mit der Tendenz, die Nährmedien, in denen er Proteine abbaut, alkalisch zu machen. Weiter wird aber durch die Einwirkung des Cytolyticus auf die mit Rotlaufbacillen beimpfte Bouillon, wie die Biuretreaktion deutlich anzeigt, eine Verminderung der Eiweißabbauprodukte (Peptone) und vielleicht gerade damit die Klärung der Bouillon herbeigeführt. Die Trübung der letzteren wäre also nicht allein durch die Rotlaufbakterien, sondern auch durch Umsetzungsprodukte bedingt, die eine Wechselwirkung mit dem Bacillus cytolyticus auslösen.

Einen gleich ungünstigen Erfolg wie die Immunisierung hatte die Heilimpfung, die mit dem in der geklärten Bouillon verriebenen Cytolyticus-Häutchen vorgenommen wurde. Die verschiedensten Mengen des Impfstoffes wurden Mäusen intraperitoneal und subcutan eingespritzt und die Impfung sowohl gleichzeitig mit der Infektion, als auch nach 1—6 Stunden und 1 und 2 Tagen vorgenommen. Sämtliche Tiere starben an der Rotlaufinfektion. Selbst eine Verzögerung im letalen Ausgang ließ sich nicht feststellen. Auch eine Verwendung des filtrierten Lysats zur Heilimpfung und des in der Bouillon verriebenen Häutchens zur Schutzimpfung führte zu keinem besseren Ergebnis.

Da es sich bei dem mir von der obengenannten Firma überlassenen Bacillus cytolyticus um einen Stamm handelte, der spezifisch auf Typhus eingestellt war, konnte natürlich eine günstige Wirkung auf Rotlaufbakterien nicht ohne weiteres erwartet werden. Ich habe deshalb zum Vergleich meine Versuche auf Bakterien der Paratyphus-

gruppe (S. P. Kunzendorf, Glässer, Voldagsen und Ferkeltyphus) ausgedehnt. Jedoch war auch hier das Endresultat vollständig negativ. Eine Klärung der Bouillon trat wiederum vollständig ein, und zwar in der ersten Passage nach 9 Tagen, in den nächsten Passagen nach 5, 4 und 3 Tagen, jedoch war eine Schutz- oder Heilwirkung, an Mäusen und Kaninchen geprüft, nicht festzustellen; die Versuchstiere starben zur gleichen Zeit wie die Kontrollen. Die Identifizierung geschah durch mikroskopischen Nachweis und durch die Agglutination.

Schließlich habe ich die gleichen Versuche mit verschiedenen von mir selbst aus Staub gezüchteten Häutchenbildnern unternommen, aber auch hier blieben mir immunisatorische Erfolge versagt. Lediglich eine Klärung der Bouillon trat nach kürzerer oder längerer Zeit ein.

Es gelang also, mit Rotlauf-, S. P. Kunzendorf-, Glässer-, Voldagsen- und Ferkeltyphus-Bacillen beimpfte Bouillonkulturen durch Mycoidesbakterien, die gute Häutchenbildner waren, je nach der Anzahl der Passagen in immer kürzerer Zeit bis zu einer optimalen Grenze vollständig zu klären, jedoch ist mit dieser Klärung in meinen Versuchen bei Anwendung der verschiedensten Bakterien der Häutchenbildnergruppe eine Abtötung der genannten Bakterien nicht verbunden gewesen. Lediglich beim Rotlaufbacterium war eine Wirkung in der Richtung festzustellen, daß durch den Bacillus cytolyticus typhi beeinflußte Keime ein verändertes Aussehen zeigten, nicht ganz typisch auf Schrägagar wuchsen und Mäuse verzögert töteten. Eine wirksame Schutz- oder Heilimpfung war mit dem nach Vorschrift gewonnenen Impfstoff nicht zu erzielen.

B. Immunisierungsversuche mit dem „Immunogen" nach Horder und Ferry.

Die englischen Forscher *Horder* und *Ferry*[7] haben ein Antigen durch einfaches Waschen von auf Agarnährboden gezüchteten Bakterien mit phys. Kochsalzlösung hergestellt. Das abzentrifugierte Waschwasser stellt das Antigen dar, für das die Autoren als Ektogen den Namen „Immunogen" vorschlagen. Es wird in der Weise gewonnen, daß 24stündige Agarrasen mit phys. Kochsalzlösung abgewaschen, einige Minuten maschinell geschüttelt und die Suspensionen dann zentrifugiert werden. Die gewaschenen Bacillen hatten nur noch schwache antigene Wirkung, während sich der Hauptteil des Antigens in den Waschwässern vorfand. Die Sterilisierung erfolgte durch Zugabe von 0,3% Kresol. Bei der Untersuchung stellte sich heraus, daß der N-Gehalt der Ektogene weit niedriger als bei allen anderen bekannten Antigenen war. Auf Grund der günstigen Impfergebnisse ohne unerwünschte Reaktionen versuchten nunmehr die genannten Autoren, stickstofffreie Antigene zu gewinnen, indem sie den Waschwässern der Bacillen Aceton, Phosphorwolframsäure oder Uranacetat zusetzten.

Das Aceton wurde später durch vorsichtige Vakuumerwärmung, das Uran durch Natriumphosphat entfernt. Die so hergestellten scheinbar proteinfreien Flüssigkeiten hatten, am gewonnenen Agglutinations- bzw. Komplementbindungstiter gemessen, hohe antigene Wirkung. Die Versuchstiere wurden in der Weise immunisiert, daß ihnen täglich Dosen, beginnend mit 0,5 ccm und steigend bis 2, gelegentlich bis 5 ccm intramuskulär eingespritzt wurden.

Ich habe die oben angegebene Methode an einem S. P. Kunzendorf-, einem Rotlauf- und einem Geflügelcholerastamm nachgeprüft, um mich von der Wirkung des „Immunogens" zu überzeugen.

a) Versuche mit S. P. Kunzendorf: 24 stündige Agarkulturen wurden mit phys. Kochsalzlösung abgeschwemmt und 10 Minuten maschinell geschüttelt. Die Suspension wurde eine halbe Stunde mit 3000 Umdrehungen in der Minute zentrifugiert und ihr 0,3% Kresol zugesetzt. Es erwies sich beim Zentrifugieren als vorteilhaft, möglichst Zentrifugengläser mit großem Durchmesser zu verwenden, in denen die Flüssigkeitssäule nicht zu hoch stand. Auf diese Weise wurde erreicht, daß die Bakterien meist restlos zu Boden gerissen wurden, während dies in Gläsern mit kleinem Durchmesser und hoher Flüssigkeitssäule nicht der Fall war. Ein Teil der so gewonnenen Flüssigkeit wurde, ohne eine Enteiweißung vorzunehmen, zur Immunisierung verwandt, der andere wurde acetonisiert und das Aceton nachher durch Vakuumerwärmung entfernt. Das N-haltige Immunogen wurde einen Tag nach der Herstellung einem Kaninchen in der Menge von 1 ccm im. injiziert. Das Tier starb nach 6 Tagen. Aus dem Herzblut wurden bewegliche gramnegative Stäbchen gezüchtet, die durch Kunzendorf-Serum (Titer 1 : 10000) noch in einer Verdünnung von 1 : 4000 stark agglutiniert wurden. Da also durch das Zentrifugieren allein die Bakterien aus der Flüssigkeit nicht restlos entfernt wurden und durch den Kresolzusatz nach einem Tag eine Abtötung der Bakterien nicht erfolgt war, habe ich die Flüssigkeit durch eine Berkefeldkerze filtriert. Von diesem Filtrat bekamen 5 Kaninchen je 0,5, 1,0, 2,0 und 3,0 ccm an 4 aufeinanderfolgenden Tagen im. eingespritzt. Nach 12 Tagen erfolgte die Reinfektion mit 0,5 ccm 24 stündiger Bouillonkultur S. P. Kunzendorf in einer Ohrvene. 4 Tiere starben nachweislich an der Infektion, ein Tier blieb am Leben. Von einer sicheren Schutzwirkung konnte also in diesem Falle keine Rede sein. Nunmehr wurde 2 Kaninchen durch Aceton eiweißfrei gemachtes Immunogen in den vorher angegebenen Mengen an 4 Tagen im. injiziert und nach 12 Tagen mit 0,5 ccm Kunzendorf-Bouillonkultur reinfiziert. Das nicht immunisierte Kontrolltier und das eine vorbehandelte Kaninchen starben nach 6 Tagen an der Infektion, das andere immunisierte Tier blieb am Leben. Auch hier war also ein absolut sicherer Schutz nicht erzielt worden. Um ein

einwandfreies Ergebnis zu erhalten, mußte eine größere Zahl von Versuchstieren eingesetzt werden, an denen die Mengen und Zeitverhältnisse variiert werden konnten. Aus Sparsamkeitsgründen habe ich hierfür Mäuse in Versuch genommen, die stets bei ip. Einverleibung von 24 stündlicher S. P. Kunzendorf-Bouillonkultur in Mengen von 0,01 ccm nach 5—7 Tagen starben. Einmalige intraperitoneale Immunisierung mit 0,3, 0,5 und 1 ccm und nachfolgende Infektion nach 4 Tagen ergab keinerlei Schutzwirkung. Das gleiche ungünstige Ergebnis war bei Immunisierung und Reinfektion nach 1 Tag zu verzeichnen. Um sicher zu gehen, habe ich dann je 2 Mäusen 0,5 ccm Immunogen ip. eingespritzt und gleichzeitig bzw. nach 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 8 Stunden reinfiziert. Sämtliche Tiere starben innerhalb von 4 Tagen, ohne daß sich aus den zeitlichen Zwischenräumen, in denen die Tiere reinfiziert waren, eine Immunisierungswirkung hätte herauslesen lassen. Auch dieser Versuch wurde in 2 Serien ausgeführt, indem eine Serie N-haltiges, die andere N-freies Immunogen erhielt. Ein Unterschied in der Wirkung war nicht festzustellen. Eine mehrmalige Immunisierung mit steigenden Dosen an aufeinanderfolgenden Tagen führte zu keinem besseren Ergebnis. Schließlich habe ich 2 ungefähr 30 Pfund schweren Schweinen je 5, 10 und 15 ccm N-freies Immunogen an 3 aufeinanderfolgenden Tagen im. injiziert. Beide Tiere und ein Kontrollschwein bekamen nach 12 Tagen je 5 ccm Kunzendorf-Bouillonkultur in die Ohrvene. Sämtliche 3 Tiere blieben am Leben, ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen zu zeigen. Das Serum der immunisierten Tiere zeigte an verschiedenen Tagen nach der Immunisierung keinen Agglutinationstiter.

b) Versuche mit Rotlauf: Es wurden 48 Agarröhrchen mit einem Rotlaufstamm beimpft, nach 48 stündigem Wachstum jedes Röhrchen mit 2 ccm phys. Kochsalzlösung abgeschwemmt, die Flüssigkeit 10 Minuten maschinell geschüttelt, eine halbe Stunde zentrifugiert, abgegossen, nochmals gleich lange Zeit zentrifugiert und sodann Carbolsäure zugesetzt. Bei der Hälfte der gewonnenen Flüssigkeitsmenge wurde die Eiweißfällung durch Uranylacetat bewirkt. Die sofort danach vorgenommene Injektion von 0,5 ccm Vaccine ergab, daß die Versuchsmäuse an Rotlauf eingingen, denselben Erfolg hatte die Einverleibung nach 6 Tagen. Erst nach 8 Tagen waren die Rotlaufbacillen in dem Immunogen durch die Carbolwirkung abgetötet. Die Reininfektion der Mäuse nach 5 Tagen bewies, daß keine Schutzwirkung vorhanden war.

Wie ein Versuch ergab, genügt die Berkefeldkerze nicht, um das Immunogen frei von Rotlaufkeimen zu machen. Es gelang dies nur bei Verwendung alter, längere Zeit gebrauchter Kerzen, in deren Poren sich mit der Zeit viel Rückstände angesetzt hatten. Ich habe deshalb

bei Neuherstellung des Impfstoffes zum Filtrieren das Seitzfilter benutzt und damit in der Folge keimfreie Flüssigkeiten erzielt.

Zufällig stand mir zur Zeit der Anstellung dieser Versuche ein rotlaufkrankes Schwein zur Verfügung. Dieses erhielt 16 ccm N-haltigen Impfstoff im., starb aber trotzdem schon am nächsten Tag. Zwei sofort beschaffte gesunde Schweine erhielten je 5 und am nächsten Tag je 10 ccm Immunogen im., ein 3. Tier blieb unvorbehandelt. Am folfenden Tag wurden alle 3 Tiere in den Stall gesetzt, in dem das rotlaufkranke Tier verendet war. Nach 6 Tagen bekamen die beiden immunisierten, nach 9 Tagen das unvorbehandelte Schwein Backsteinblattern, die nach wenigen Tagen abheilten. Es scheint sich aus diesem Versuch eher eine Sensibilisierung als eine Immunisierung herleiten zu lassen. Jedoch muß berücksichtigt werden, daß der Zeitraum zwischen Immunisierung und Ansteckungsmöglichkeit zu kurz war, sodaß daran zu denken ist, daß eine genügende Schutzwirkung im Körper sich noch nicht ausgebildet hatte. Der Versuch ist jedenfalls weder nach der günstigen noch nach der ungünstigen Seite zu bewerten. Ehe es nicht gelingt, Schweine künstlich rotlaufkrank zu machen, müssen solche Versuche immer zweifelhaft bleiben.

In der weiteren Folge habe ich je 2 Mäusen immer größere Mengen bis zu 1 ccm des Immunogens einverleibt und nach 2 und 4 Tagen reinfiziert. Der Erfolg war negativ. Ich bin schließlich dazu übergegangen, die Mäuse mit 0,5 ccm Vaccine zu immunisieren und gleichzeitig, nach 1, 2, 3, 4, 5 und 6 Stunden zu reinfizieren. Diesmal blieben die nach 5 Stunden reinfizierten Tiere am Leben. Ein zweiter gleichartiger Versuch führte aber wieder zu einem vollständigen Mißerfolg. Auch die 4 Monate lange Aufbewahrung des Impfstoffes im Eisschrank führte zu keinem besseren Ergebnis. Es blieben allerdings einige Tiere nach der Reinfektion am Leben, bei Wiederholung des Versuchs unter gleichen Bedingungen ließen sich aber keine regelmäßigen Ergebnisse gewinnen. Ein günstiges Resultat konnte in keinem Falle mit Sicherheit erzielt werden. Etwas besser waren die Ergebnisse, wenn ich das Immunogen Kaninchen schrittweise bis zu 10 ccm in die Ohrvene injizierte und mit diesem vom Kaninchen gewonnenen Serum die Mäuse in einer Menge von 0,5 ccm immunisierte. Aber auch hier konnte von einem gesetzmäßigen Auftreten der Immunität nicht gesprochen werden. Die Versuche wursen infolgedessen eingestellt.

c. *Versuche mit Geflügelcholera.* Die Versuche mit den Bakterien der Geflügelcholera, die wie diejenigen beim Rotlauf in allen möglichen Variationen vorgenommen wurden, fielen vollständig negativ aus. In keinem Falle war es möglich, auch nicht durch Einschaltung des Kaninchens, nur eine Verzögerung im letalen Ausgang nach der Immunisierung herbeizuführen.

Eine aktive Immunisierung mit dem Immunogen nach Horder und Ferry gegen Infektionen mit S. P. Kunzendorf-, Rotlauf- und Geflügelcholera-Bacillen ist mir bei Kaninchen, Mäusen und Hühnern nicht gelungen. Die passive Immunisierung ergab bei Rotlauf etwas bessere Resultate, jedoch ist auch hier eine Gesetzmäßigkeit im Auftreten der Immunität nicht zu beobachten gewesen.

C. Antigenherstellung durch Gewinnung der Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen.

Diese Methode ist im Chemischen Zentralbatt 1926, S. 2985, näher beschrieben. Ihr Erfinder ist *Wilhelm Eichholz* von der Firma *Merck* Darmstadt, der sich das Verfahren hat patentieren lassen. Es handelt sich im Prinzip darum, daß man gefrorene und wieder aufgetaute Agarkulturen mit Wasser verreibt und das Wasser durch Zentrifugieren oder Filtration von der Agarmasse trennt. Nach dem Referat in der oben genannten Zeitschrift ermöglicht das Verfahren die Gewinnung der Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen, die vornehmlich oder ausschließlich auf festen Nährböden gedeihen. Durch das Gefrieren und Wiederauftauen wird der vorher feste, dem Eindringen stumpfer Gegenstände stärksten Widerstand entgegensetzende und nur mit scharfen Messern zerschneidbare Agarnährboden so weich und krümelig, daß er sich mit einem gewöhnlichen Glasstab, ja mit einer Platinöse in feinste Teilchen verrühren läßt. Diese Masse läßt sich mit Wasser innig mischen und man kann so durch das Wasser die in dem Gemisch enthaltenen Bestandteile herausziehen. Man läßt nach der Beschreibung z. B. Kulturen des Fleckfiebererregers in einer Kältemischung gefrieren. Nach dem Auftauen überschichtet man sie mit sterilem Wasser oder steriler phys. Kochsalzlösung und verreibt den Agarkuchen mit einem Glasstab oder Pistill. Die ganze Masse wird kurze Zeit sich selbst überlassen und danach zentrifugiert. Auf dem Boden des Zentrifugenglases scheidet sich die Agarmasse und der Kulturrasen ab, darüber steht eine klare, die Stoffwechselprodukte der Erreger enthaltende und antigene Eigenschaften besitzende Flüssigkeit. Spritzt man diese Versuchstieren ein, so erzeugen die in ihr enhaltenen Stoffwechselprodukte die gleichen Fiebererscheinungen und Antikörper wie die lebende Kultur. Die Kulturextrakte lassen sich trocknen, sind unbegrenzt und haltbar und sollen auch unbedenklich zur aktiven Immunisierung von Menschen verwendbar sein.

Meine Versuche in dieser Richtung erstreckten sich auf die Bakterien des Schweinerotlaufs, einige Stämme aus der Paratyphusgruppe (S. P. Kunzendorf, Glässer, Voldagsen, Ferkeltyphus) und Geflügelcholera. Ich bin dabei so vorgegangen, daß ich in jedem Falle 4 Kolleschalen mit der betreffenden Bakterienart beimpfte. Nach 2 tägigem

Aufenthalt im Brutschrank wurden die Kolleschalen in eine Kältemischung gestellt und darin 5 Stunden belassen. Im Verlauf dieser Zeit war die Kältemischung wieder aufgetaut. Nach Herausnahme der Schalen wurde die Agarschicht vermittelst eines dünnen Glasstabes aus der Kolleschale herausgedrückt und im Mörser unter Zugabe von Aqua destillata bzw. steriler phys. NaCl-Lösung ganz fein verrieben, was, wie auch ich feststellen konnte, ohne die geringsten Schwierigkeiten zu bewerkstelligen war. Die so gewonnene Masse wurde 1 Stunde bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen, sodann durch Papier filtriert, die Flüssigkeit zentrifugiert, abgegossen und durch eine Berkefeldkerze, bei Rotlauf durch ein Seitzfilter geschickt. Bei sofortigem Verbrauch gelangte der Impfstoff ohne Zusatz zur Anwendung, sonst wurde in der üblichen Weise Carbolsäure zugesetzt.

a) Versuche mit Rotlaufbakterien. Von dem Eichholzschen Impfstoff erhielten je 2 Mäuse 0,5 ccm intraperitoneal und gleichzeitig, nach 1, 2, 3, 4, 5 und 6 Stunden je 0,001 ccm 24 stündige Rotlaufbouillonkultur ebenfalls ip. Sämtliche Mäuse starben, und zwar die gleichzeitig und nach 4—6 Stunden reinfizierten Tiere zuerst, die nach einer Stunde nachgeimpften zuletzt, und zwar mit einer Verzögerung von 3 Tagen. Eine Wiederholung des Versuchs ergab das gleiche Resultat, aber es starb auch eine Maus, die nach 1 Stunde reinfiziert war, gleich zu Beginn des Versuchs wie die Kontrolltiere. Auch eine ein- und zweimalige Injektion von Immunisierungsflüssigkeit in größeren Dosen führte nicht zum gewünschten Ziel, ebenso wenig die Reinfektion nach 1, 2 und mehreren Tagen. Es blieb dabei gleichgültig, ob ich einen mehr oder weniger virulenten Stamm zur Reinfektion benutzte. Das Resultat der aktiven Immunisierung war gleich Null. Ich habe daraufhin einem Kaninchen mit 8 tägigen Zwischenpausen 5, 10, 15 und 18 ccm des Antigens intravenös eingespritzt. 10 Tage nach der letzten Dosis wurde dem Tier Blut entnommen und mit dem Serum eine Probeagglutination angestellt. Bei einem Titer von 1 : 100 war die Reaktion stark positiv. Das so gewonnene Serum wurde nunmehr 7 Mäusen in einer Menge von 0,3 ccm ip. einverleibt und nach weiteren 4 Tagen mit dem gleichen Rotlaufstamm in der Dosis von 0,001 ccm ip. reinfiziert. Überraschenderweise blieben sämtliche Mäuse am Leben, während die unvorbehandelten Kontrolltiere nach 2 und 3 Tagen an Rotlauf starben. Auf Grund dieses günstigen Resultats wurden die Versuche mit dem Serum des Kaninchens über ein Jahr lang fortgesetzt. Die Ergebnisse waren, wie aus der beigegebenen Tabelle ersichtlich ist, fast stets gleich gute. Eine noch günstigere Wirkung durch Vergrößerung der Antigendosis ließ sich allerdings nicht erzielen. Worauf die weniger guten Ergebnisse in einigen Versuchsreihen zurückzuführen sind, kann ich nicht sagen. Ein zuletzt nach 22 Monaten unternommener

Versuch ergab allerdings, daß die Schutzstoffe im Kaninchenserum fast ganz verschwunden waren, die Mäuse starben sämtlich nach der Reinfektion, jedoch selbst jetzt noch mit einer Verzögerung von bis zu 10 Tagen. Zur Orientierung habe ich Mäusen das Eichholzsche Antigen und gleichzeitig sowohl Rinder- als auch Kaninchenserum in der Menge von 0,1, 0,3 und 0,5 ccm injiziert und danach zu verschiedenen Zeiten reinfiziert; die Tiere starben in diesen Fällen jedoch nach 2 und 3 Tagen wie die Kontrollen. Eine Wirkung des Serums als Katalysator kam also nicht in Frage. Dieses Resultat läßt sich in Einklang bringen mit den Versuchen *Wolff-Eisners*[21], der gefunden hat, daß Pro-

Datum der Blutentnahme von Kaninchen	Zahl der geimpften Mäuse	Impfdosis ccm	Reinfekt. nach Tagen	Infektionsdosis	Gestorben	Bleiben am Leben	Immune Tiere in %	Nachinfekt. nach Tagen	Gestorben	Bleiben am Leben	Immune Tiere in %
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
16. V. 1927	7	0,3	4	0,001	0	7	100	—	—	—	—
27. VI. 1927	6	0,3	5	0,001	0	6	100	14	2	4	66
8. VII. 1927	5	0,3	4	0,001	0	5	100	7	1	4	80
21. VII. 1927	6	0,3	4	0,001	0	6	100	17	2	4	66
8. VIII. 1927	6	0,3	4	0,001	1	5	83	10	3	2	40
8. IX. 1927	5	0,3	4	0,001	1	4	80	—	—	—	—
5. X. 1927	6	0,3	5	0,001	0	6	100	18	1	5	83
	5	0,5	5	0,001	0	5	100	—	—	—	—
3. XI. 1927	6	0,3	4	0,001	0	6	100	—	—	—	—
	4	0,5	4	0,001	0	4	100	—	—	—	—
5. XII. 1927	8	0,3	4	0,001	2	6	75	11	2	4	66
	4	0,5	4	0,001	2	2	50	11	2	0	0
3. I. 1928	10	0,3	6	0,001	6	4	40	—	—	—	—
	4	0,5	6	0,001	2	2	50	—	—	—	—
2. II. 1928	6	0,3	4	0,001	2	4	67	—	—	—	—
	4	0,5	4	0,001	2	2	50	—	—	—	—
6. III. 1928	8	0,3	4	0,001	3	5	62	13	4	1	20
	7	0,5	4	0,001	2	5	71	13	5	0	0
11. IV. 1928	6	0,3	5	0,001	1	5	83	24	5	0	0
	4	0,5	5	0,001	2	2	50	24	2	0	0
10. V. 1928	9	0,3	4	0,001	1	8	88	15	8	0	0
	3	0,5	4	0,001	1	2	66	15	2	0	0
6. VI. 1928	4	0,3	4	0,001	3	1	25	—	—	—	—
5. VII. 1928	6	0,3	4	0,001	0	6	100	—	—	—	—
8. VIII. 1928	15	0,3	4	0,001	0	15	100	28	3	12	80
	4	0,5	4	0,001	0	4	100	28	1	3	75
6. IX. 1928	14	0,3	4	0,001	1	13	96	30	0	13	100
	4	0,5	4	0,001	0	4	100	30	0	4	100
21. III. 1929	12	0,3	4	0,001	12	0	0	—	—	—	—
	4	0,5	4	0,001	4	0	0	—	—	—	—

Die Kontrollmäuse in sämtlichen Versuchen starben nach 2 und 3 Tagen an Rotlauf.

teinkörpern, geprüft als Pferde- und Rinderleerserum, keine krankheitsvermindernde Wirkung und keine nennenswerte lebensverlängernde Kraft zukommt.

Die Rotlaufversuche haben also ergeben, daß mit dem durch Eisbehandlung des Nährbodens gewonnenen Antigen bei Mäusen keine aktive Immunität zu erzielen war. Wurde der Impfstoff, der keine lebenden Bakterien mehr enthielt, einem Kaninchen in steigenden Dosen intravenös injiziert, so verlieh sein Serum Mäusen eine passive Immunität. Das Kaninchen blieb fast 2 Jahre lang ein guter Impfstoffspender. Weitere Versuche müssen zeigen, ob an Stelle des Kaninchens das Pferd herangezogen werden kann, um mit dessen Serum beim Schwein eine passive Immunität zu erzielen.

b) *Versuche mit Stämmen der Partyphus-Gruppe.* Die Versuche wurden mit den oben genannten Vertretern der Paratyphusgruppe ausgeführt, und zwar an Mäusen und Kaninchen. Die Kaninchen erhielten 0,5, 1,0, 2 und 3 ccm Antigen an 4 aufeinanderfolgenden Tagen intramuskulär, nachdem sich ergeben hatte, daß sie bei höheren Dosen unter Vergiftungserscheinungen starben. Eine immunisierende Wirkung konnte nicht beobachtet werden. Der Mäuseversuch wurde mit den verschiedensten Abänderungen, wie in den vorhergehenden Versuchen ausgeführt, aber ebenfalls ohne jeden Erfolg. Auch die passive Immunisierung durch Einschaltung des Kaninchens verlief ergebnislos. Schließlich wurde in Anlehnung an die Besredkaschen Versuche Mäusen der Impfstoff in den Schwanz eingerieben, ohne daß sich das Ergebnis änderte.

Eine Schutzwirkung durch Immunisierung mit dem Eichholzschen Impfstoff gegenüber Keimen aus der Paratyphusgruppe (S. P. Kunzendorf, Glässer, Voldagsen und Ferkeltyphus), geprüft an Kaninchen und Mäusen, ließ sich nicht feststellen.

c) *Versuche mit Geflügelcholera.* Die Versuche wurden in der gleichen Weise, wie vorher beschrieben, ausgeführt. Die Erfolge waren vollständig negativ. Auch die Vorbehandlung eines Kaninchens und der Gebrauch des Serums dieses Tieres zur passiven Immunisierung von Hühnern und Mäusen führte zu keinem besseren Ergebnis.

Es gelang nicht, Hühner oder Mäuse mit dem Eichholzschen Impfstoff gegen Geflügelcholera zu immunisieren.

Schrifttum.

[1] *Canneyt,* Action du Bacillus subtilis et de ses sécrétions sur le bacille de la tuberculose. C. r. Soc. Biol. Paris **95**, 878 (1926). — [2] *Cramer,* zit. nach *Gotschlich,* Allgemeine Morphologie und Biologie der pathogenen Mikroorganismen. In Kolle, Kraus und Uhlenhuth, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. **1928**. — [3] *Enderlein,* Bakteriencyclogenie. Berlin 1925. — [4] *Franke* und *Ismet,* Über Cytolyse. Zbl. Bakter I Orig. **99**, 570 (1926). — [5] *Gotschlich,* Allgemeine Morphologie

und Biologie der pathogenen Mikroorganismen. In Kolle, Kraus und Uhlenhuth, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. **1928**. — [6] *Guittoneau*, Sur l'oxydation microbienne du soufre au cours de l'ammonisation. C. r. Acad. Sci. Paris **184**, 45 (1927). — [7] *Horder* und *Ferry*, A search for an ideal antigen for therapeutic immunization. Brit. med. J. **1926**, 177. — [8] *Jermoljewa*, Antigeneigenschaften der Destillate gewisser Bakterienkulturen. Z. Immun.forschg **53**, 101 (1927). — [9] *Kettlitz*, Die Ermittlung des Alkalitätsoptimums für die Züchtung des Rotlaufbacillus mit Hilfe des Komparatorverfahrens nach Michaelis. Arch. Tierheilk. **50**, 334 (1923). — [10] *Much*, Über den Bacillus cytolyticus. Münch. med. Wschr. **1925**, 374. — [11] *Otsubo*, Untersuchung der Antibiose unter Bakterienarten, besonders in bezug auf die proteolytischen Fermente derselben. Kitasato Arch. of exper. Med. **7**, 1 (1926). — [12] *Pick* und *Silberstein*, Biochemie der Antigene und Antikörper. In Kolle, Kraus und Uhlenhuth, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. **1928**. — [13] *Rösler*, Beiträge zum Antagonismus von Bakterien. Hemmungswirkungen von Erdbakterien auf Staphylokokken und Colibacillen. Inaug.-Diss. Wien 1925. — [14] *Rosenthal*, Sur les lysobacteries thermophiles. C. r. Soc. Biol. Paris **93**, 1569 (1925). — [15] *Sabella*, Involutionsformen des Bacillus erysipelatos suis. Zbl. Bakter. I Orig. **94**, 411 (1925). — [16] *Schierge*, Die Gewinnung proteolytischer Bakterienenzyme aus flüssigen Bakterienkulturen mit Hilfe der Mastixfällung. Biochem. Z. **179**, 248 (1926). — [17] *Schubert*, Fettsäuren und Mycoides-Lysin. Zbl. Bakter. I Orig. **108**, 151 (1928). — [18] *Stickdorn*, Immunisierungsversuche an Mäusen mit avirulenten Rotlaufkulturen. Ebenda **104**, 147 (1927). — [19] *Voges* und *Schütz*, Über Impfungen zum Schutze gegen den Rotlauf der Schweine und zur Kenntnis des Rotlaufbacillus. Arch. Tierheilk. **24**, 173 (1898). — [20] *Weichlein*, Eine neue Methode zur Herstellung von Impfstoffen zur aktiven Immunisierung. Tierärztl. Rdsch. **1927**, 577. — [21] *Wolff-Eisner*, Über die experimentellen Grundlagen der Proteinkörpertherapie. Klin. Wschr. **1927**, 545.

(Aus der Veterinärabteilung des Reichsgesundheitsamtes.)

Versuche mit verschiedenen Desinfektionsmitteln zur Abtötung des Virus der Maul- und Klauenseuche.

II. Mitteilung.

Von

R. Helm und **W. Wedemann.**

(*Eingegangen am 10. Juli 1929.*)

In unserer 1. Mitteilung[1] haben wir über die Ergebnisse berichtet, die wir mit verschiedenen Desinfektionsmitteln in ihrer Wirkung auf Meerschweinchenaphthen erzielt haben. Wir waren auf Grund unserer zahlreichen Versuche unter anderem zu dem Schlusse gekommen, daß Sulfoliquid zu den weniger wirksamen Mitteln gehört und daß seine Bezeichnung als Elektivmittel gegen das Virus der Maul- und Klauenseuche uns nicht gerechtfertigt zu sein scheint. Dagegen wendet sich *Trautwein*[2]. Er hat die Desinfektionswirkung des Sulfoliquid an 5 verschiedenen Virusstämmen einer nochmaligen Nachprüfung unterzogen und erneut festgestellt, daß die Desinfektionswirkung der 5proz. Sulfoliquidlösung in allen Fällen entweder in 5 Min., spätestens aber binnen 10 Min. eingetreten war. Er besteht darauf, daß man die 5proz. Sulfoliquidlösung nach wie vor als sehr gutes Desinfektionsmittel gegenüber dem Erreger der Maul- und Klauenseuche ansehen müsse. Wichtig ist dabei, daß *Trautwein* zu diesem Endergebnis kommt, nachdem er unsere Technik übernommen und zur Infektion der Meerschweinchen unsere Intracutanmethode, die er sonst wegen der häufig zu beobachtenden zweifelhaften lokalen und Allgemeinreaktionen ablehnt, benutzt hat. In neuerer Zeit sind 2 Arbeiten erschienen, die in diesem Zusammenhang zu erwähnen von Interesse ist. *Steidle*[3] hält die Wirkung des Sulfoliquid auf das Virus der Maul- und Klauenseuche ebenfalls für günstig, trotzdem seine Abtötungszeiten sich den unsrigen stark nähern, und der englische Forscher *Minett*[4] fand, daß die virulicide Kraft dieses Mittels selbst bei Abwesenheit von organischer Substanz nicht als hoch zu bezeichnen sei. Nach der seiner Arbeit eingefügten Tabelle tötete Sulfoliquid in 1proz. Lösung das Virus erst nach 3 Stunden ab, ein Ergebnis, das mit dem in unserer 1. Mitteilung veröffentlichten genau

übereinstimmt. Diese unterschiedlichen Resultate bestimmten uns, die Wirkung des Sulfoliquids in 5proz. Lösung nochmals eingehend zu prüfen. Wir mußten uns fragen, auf welche Ursachen die Verschiedenheit der Ergebnisse zurückgeführt werden könnte. Daß die Virulenz der verschiedenen Stämme wohl eine Rolle spielt, für das Gesamtergebnis aber nicht von einer so ausschlaggebenden Bedeutung ist, daß sie die Abtötungszeit entscheidend beeinflussen könnte, ist uns im Verlauf unserer früheren und jetzigen Versuche klar geworden. Es konnte sich unserer Ansicht nach bei der Verschiedenheit der Ergebnisse nur darum handeln, daß entweder die von uns benutzte Desinfektionsflüssigkeit eine andere Zusammensetzung aufwies als die von anderer Seite gebrauchte oder aber, daß der Infektionsmodus eine ausschlaggebende Rolle spielte. Wir haben nunmehr, um den Versuch einer Klärung der Angelegenheit zu machen, nochmals 33 Versuchsreihen mit über 1000 Meerschweinchen angesetzt, und zwar wurde in diesen lediglich die 5proz. Verdünnung dreier zu verschiedenen Zeiten bezogener Stammlieferungen von Sulfoliquid I, II und III geprüft.

I	geliefert am	21. X. 1927,	SO_2-Gehalt	am	1. X. 1928	18,4%.
II	„ „	26. III. 1928,	„	„	1. X. 1928	18,2%,
III	„ „	28. VIII. 1928,	„	„	1. X. 1928	19,9%.

Die Originallösungen waren praktisch in ihrem SO_2-Gehalt, während etwa eines Jahres fast konstant. Wir haben wieder, wie früher, zur Infektion der Meerschweinchen die Intracutanimpfung angewandt, weil nach unserer Ansicht dies die Methode ist, welche die sichersten Ergebnisse zeitigt. Wir glauben, daß bei der Scarification und dem nachfolgenden Einreiben viel Infektionsmaterial durch Berühren mit dem Boden des Käfigs oder dessen Streu verlorengeht, wenn es nicht sogar durch unbeabsichtigte Nachdesinfektion (Torfmull oder dgl.) abgetötet wird. Der Versuchsansteller hat es weiterhin nicht in der Hand, den Tieren eine bestimmte Menge Flüssigkeit durch Einreiben einzuverleiben, sondern muß sich mit dem Bewußtsein zufriedengeben, nach einer bestimmten Methode genügend Impfmaterial eingeimpft zu haben. Das wäre bei Verimpfung eines durch ein Desinfektionsmittel nicht beeinflußten Virus bestimmt auch hinreichend zur Infektion, da ja kleinste Mengen zur Ansteckung genügen. Dagegen reichen zur Feststellung, ob das Virus abgetötet ist, kleinste Mengen nicht aus und deshalb ist unserer Ansicht nach zu dem letztgenannten Zweck die intracutane Impfung, bei der mit der Injektionsspritze eine bestimmte Menge in die Haut eingeimpft und von da sehr schnell resorbiert wird, ohne daß Impfmaterial wieder verlorengeht, die sicherste Methode. Wir haben zu Beginn unserer allerersten Versuche die Infektion der Meerschweinchen ebenfalls vermittelst der Scarification vorgenommen, damit aber

nicht entfernt die gleich guten Resultate wie mit der intracutanen Impfung unter Anwendung der Impfspritze erzielt, selbst nicht, wenn wir die Meerschweinchen nach der Einreibung auf ein Brett gespannt haben, um die Flüssigkeit erst richtig einziehen zu lassen, ehe die Plantarflächen den Boden berührten.

Daß bei der von uns angewandten Methode manchmal lokale Reaktionen, die zweifelhaften Ursprungs sind, auftreten, ist gewiß eine unliebsame Nebenerscheinung. Sie können aber niemals, wie das *Trautwein*[2] annimmt, die Versuche empfindlich stören. Die Reaktion besteht doch lediglich in einer Entzündung des infiltrierten Gewebes, die sich durch Rötung, Schwellung und erhöhte Wärme bemerkbar macht. Da zahlreiche Verimpfungen des entzündeten Materials aber niemals zu Blasenbildung bei anderen Meerschweinchen geführt haben, sind diese Erscheinungen auch nicht als Maul- und Klauenseuche gedeutet worden; eine Störung des Gesamtversuchs ist also dadurch nicht erfolgt. Wollte man hingegen sich auf den Standpunkt stellen, daß die geschilderten Reaktionen in der Verimpfung von Virus der Maul- und Klauenseuche ihre Ursache haben und daß lediglich die Abschwächung des Virus durch das Desinfektionsmittel die Blasenbildung verhindert, so wäre die Frage noch zu entscheiden, ob diese Desinfektionswirkung, die wohl noch Entzündungserscheinungen, aber keine Blasenbildung mehr zuläßt, als hinreichend für die Praxis anzusehen ist oder nicht. In letzterem Falle wäre aber unser Gesamtresultat im Vergleich zu den Trautweinschen Ergebnissen noch ganz bedeutend schlechter, und diese Deutung der Erscheinungen glaubten wir auf Grund unserer Versuche bestimmt ausschließen zu können. Wir stehen nach wie vor auf dem Standpunkt, daß die Entzündung lediglich eine Reaktion auf das körperfremde Eiweiß darstellt.

Im Gegensatz dazu möchten wir an dieser Stelle darauf aufmerksam machen, daß es uns stets mit besonders gutem Erfolg gelungen ist, mit der Cutis der normal infizierten Plante, ehe die Blasenbildung eingetreten war, wieder Aphthen zu erzeugen. Wir haben deshalb bei der Anlegung von Passagen nicht mehr auf die Blasenbildung gewartet, sondern stets nach 24 Stunden, sobald Rötung und Schwellung vorhanden war, die Cutis mit der Schere abgehoben, verrieben und verimpft.

Bezüglich der Unterbringung der Meerschweinchenserien in Käfigen sind wir auch weiterhin dabei geblieben, je eine Serie, bestehend aus 6 Tieren, in einen Käfig zusammenzusetzen, aus der Erwägung heraus, daß Kontaktinfektionen bisher nicht festgestellt worden sind. Sollte aber durch die künstlich geschaffene Eintrittspforte des Stichkanals eine Infektionsmöglichkeit im Käfig gegeben sein, so müßte immer erst wenigstens einem der 6 Tiere noch nicht abgetötetes Virus einverleibt sein, von dem die Ansteckung ausgehen könnte. Damit stünde aber

bereits das Ergebnis des Versuches fest, denn es bleibt sich bei der Beurteilung gleich, ob die ganze Serie oder nur ein bzw. mehrere Tiere derselben erkranken.

Für unsere weiteren Versuche haben wir nur noch die Stämme *Riems I* (nicht den „Inselstamm“) und *Schleissheim* benutzt, da sie in Passagen die gleichmäßigsten Resultate ergaben. Auch sonst war die Versuchsanordnung die gleiche wie wir sie in unserer 1. Mitteilung beschrieben haben. Die Einwirkungszeit der 5proz. Sulfoliquidlösung betrug 15, 30, 45 und 60 Min. Das Sulfoliquid I wurde in 13 Reihen geprüft. Es ergab sich, daß das Virus

nach	15	Min.	langer	Desinfektionswirkung	in	3	Reihen	noch	nicht	abgetötet	war
„	30	„	„	„	„	0	„	„	„	„	„
„	45	„	„	„	„	2	„	„	„	„	„
„	60	„	„	„	„	0	„	„	„	„	„

Bei Verwendung der 5proz. Lösung des Sulfoliquid II war bei 11 Reihen

nach	15	Minuten	in	5	Reihen	das	Virus	noch	nicht	abgetötet
„	30	„	„	1	„	„	„	„	„	„
„	45	„	„	2	„	„	„	„	„	„
„	60	„	„	0	„	„	„	„	„	„

Die Erfolge mit Sulfoliquid III waren in ihrem Endergebnis die gleichen. Es war bei einer Versuchsanordnung in 9 Reihen

nach	15	Minuten	in	6	Reihen	das	Virus	noch	nicht	abgetötet
„	30	„	„	1	„	„	„	„	„	„
„	45	„	„	2	„	„	„	„	„	„
„	60	„	„	0	„	„	„	„	„	„

Eine endgültige Abtötung des Virus war also ebenso wie in unseren in der 1. Mitteilung aufgeführten Versuchen erst nach 60 Min. erfolgt. Allerdings muß betont werden, daß stets in den Serien nur einige wenige Tiere, meistens 1 oder 2 an Maul- und Klauenseuche erkrankten, jedoch kann dieser Umstand an der Beurteilung des Ergebnisses nach unserer Meinung nichts ändern. Die Stämme Riems I und Schleissheim verhielten sich gleich; ein Überwiegen der Tenazität des einen oder des anderen Stammes war nicht zu beobachten. Wie die Versuche ergaben, war auch in den 3 verschiedenen Sulfoliquidlieferungen kein Unterschied bezüglich ihrer Wirkung festzustellen. Unsere Versuche haben daher keine sicheren Anhaltspunkte für die Ursache der Verschiedenheiten unserer und der Riemser Resultate ergeben. Wir können nur vermuten, daß trotz gleichartiger Ausführung der Versuche die Technik vielleicht eine Rolle spielt. Da auch in Preußen neuerdings durch einen Erlaß[5] des Landwirtschaftsministeriums an Stelle des Sulfoliquids die Natronlauge zur Desinfektion bei Maul- und Klauenseuche zugelassen und empfohlen ist, spielen für die Praxis die Unterschiede in der Beurteilung

des Sulfoliquids keine Rolle mehr. Wir müssen jedenfalls auch auf Grund unserer neuerlichen Versuche daran festhalten, und das wird noch durch die folgenden Kotversuche bestätigt, daß die Wirkung des Sulfoliquids weder in virulicider noch in bactericider Hinsicht als befriedigend bezeichnet werden kann.

Unsere weiteren Versuche erstreckten sich auf die Prüfung des auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse von dem Bayerischen Serumwerk in München hergestellten Präparates „Sulfalyd III". Während Sulfalyd I ein Kondensationsprodukt aus 10% Formaldehyd und 15% schwefliger Säure darstellt, ist der Gehalt an schwefliger Säure bei Sulfalyd III auf 20% erhöht in der Erwartung, damit den viruliciden Effekt zu verstärken. Das Präparat wird nach einer Mitteilung des Bayerischen Serumwerkes in stets gleichmäßiger Form hergestellt.

Sulfalyd III wurde in 12 Versuchsreihen nach der früher angegebenen Methode bezüglich seiner Desinfektionswirkung auf das Virus der Maul- und Klauenseuche an Meerschweinchen geprüft, und zwar in 2, 3 und 5proz. Lösung an den Stämmen Riems I und Schleissheim. Dabei ergab sich, daß das Virus abgetötet war bei

2proz.	Verdünnung	nach	20	Minuten
3 „	„	„	15	„
5 „	„	„	10	„

Das Mittel verhielt sich gegen die Virusstämme Riems I und Schleißheim gleich. Schon bei 10 Min. langer Einwirkung der 2proz. Lösung war in einigen Reihen vollständige Abtötung erfolgt, das gleiche war bei der 3proz. Lösung nach 5 und 10 Min. und bei der 5proz. Lösung nach 5 Min. der Fall, jedoch waren in anderen Reihen bei diesen Zeiten noch einige Fehlergebnisse zu verzeichnen, so daß das obenstehende Ergebnis als das endgültige bezeichnet werden muß. In seiner Wirkung steht das Sulfalyd III also zwischen Sulfalyd I und II und wäre in der auf S. 89 unserer 1. Mitteilung befindlichen Tabelle zwischen Sulfalyd I und Natronlauge einzureihen. Seine desinfizierende Wirkung auf das Virus der Maul- und Klauenseuche ohne organische Beimengungen ist gut, wird aber von Kresolschwefelsäure, Formaldehyd und Sulfalyd I übertroffen.

Wie wir bereits in unserer 1. Mitteilung anzeigten, sollten weiterhin Versuche unternommen werden, verschiedene Desinfektionsmittel auf ihre Wirkung gegenüber dem Virus der Maul- und Klauenseuche unter Zusatz verschiedener Kotarten zu prüfen. Wir haben nunmehr unter Mitwirkung von Herrn Tierarzt *W. Curtze* diese Versuche an einem großen Meerschweinchenmaterial mit Kresolschwefelsäure, Formaldehyd, Natronlauge (mit und ohne Kalkzusatz), Sulfalyd I und III und Sulfoliquid ausgeführt. Um eindeutig verwertbare Ergebnisse zu erhalten, mußten die Versuche, wie sich bald herausstellte, mit Mischungs-

verhältnissen zwischen Kot und Desinfektionsflüssigkeit angestellt werden, die sich immer gleich blieben. Zu den Versuchen wurde sowohl künstlich getrockneter als auch frischer, d. h. feuchter Rinder- und Schweinekot verwandt. Den praktischen Verhältnissen am nächsten wäre es gekommen, wenn wir die Meerschweinchenaphthe mit der betreffenden Kotart und diese mit der Desinfektionsflüssigkeit überschichtet und sodann nach verschiedenen Zeiten die Wirkung des Mittels wie üblich im Meerschweinchenversuch geprüft hätten. Nach den Mißerfolgen, die *Curtze*[6] mit dieser Art der Prüfung gehabt hat, bei der es viel zu lange dauerte, ehe das Mittel in den Kot eindrang. bzw. sich mit diesem mischte, haben wir nochmals geprüft, wie lange die 3proz. Kresolschwefelsäure und die 1proz. Natronlauge gebrauchen, um eine gewisse Menge Kot zu durchdringen, um an die Aphthe zu gelangen und dort ihre desinfizierende Wirkung zu entfalten. Die Versuche wurden in der Weise angesetzt, daß wir in die weiter unten beschriebenen Standgläschen eine ungefähr 3 mm hohe Kotschicht eindrückten, die Aphthe darauf legten und darüber eine weitere 1 cm hohe Kotschicht betteten. Ohne zu mischen, wurde dann das Desinfektionsmittel bis zum Glasrand aufgegossen und, um Verdunstung zu vermeiden, mit einer Petrischale zugedeckt. Es ergab sich, daß die Kresolschwefelsäure noch nach 96 Stunden in keiner der 4 Kotarten das Virus abgetötet hatte. Das gleiche war bei Natronlauge mit feuchtem Kot der Fall. Im trockenen Kot war hier das Virus allerdings schon nach 24 Stunden abgetötet. Auf Grund dieser schlechten Desinfektionswirkung wurden nunmehr die Versuche in der Weise angesetzt, daß wir den trockenen Rinder- und Schweinekot mit der Desinfektionsflüssigkeit im Verhältnis 1 : 5 und den feuchten Rinder- und Schweinekot im Verhältnis 1 : 1 mischten. Auf diese Weise wurde nach gründlicher Durchmischung ein gleichmäßiger dickflüssiger Brei erzielt, der aber keine Flüssigkeit absonderte. Dieser Brei wurde in Standgläschen von ungefähr 5 cm Höhe und 3,5 cm lichter Weite gefüllt und die Aphthe vermittels Pinzette in den Brei möglichst tief, aber nicht bis auf den Boden, hineingesenkt. Durch vorsichtiges Einführen am unteren schmalen Rand der Aphthe wurde vermieden, daß letztere sich rollte oder zusammenlegte. Das im Kot enthaltene Desinfektionsmittel blieb auf diese Weise die ganze in Aussicht genommene Zeit über an allen Stellen mit der Aphthe in Berührung. Zum Vergleich haben wir später die doppelte Menge Desinfektionsflüssigkeit neben der einfachen verwendet. Der Brei war dann ganz dünnflüssig; in manchen Fällen sonderte sich die Flüssigkeit ab und die schwereren Kotteile sanken zu Boden. Nach genügend langer Zeit wurde die Aphthe aus dem Kot herausgenommen, mit Leitungswasser möglichst von den anhaftenden Kotteilchen und der Desinfektionsflüssigkeit befreit, hierauf 5 Min. in frisches Leitungswasser gelegt, so-

dann mit 2 ccm phys. NaCl-Lösung verrieben und ungefähr 0,1 ccm davon je 6 Meerschweinchen beiderseitig intracutan in die hinteren Planten gespritzt.

Die Ergebnisse, die wir mit dieser Methode erzielt haben, lassen freilich an Gleichmäßigkeit zu wünschen übrig, wir konnten uns jedoch nicht dazu entschließen, die in Riems von *Trautwein* und *Reppin*[7] geübte Methode der Verwendung von Sand als Einbettungsmittel auf unsere Versuche zu übertragen. Die Desinfektionsflüssigkeit dringt in den Sand viel zu schnell ein, was den Verhältnissen in der Praxis, wo wir es mit Unebenheiten, Löchern und Rissen im Bodenbelag zu tun haben, die mit eingetretenem *Kot* angefüllt sind, nicht entspricht. Es wird sich sogar in den meisten Fällen um feuchten Kot handeln, in den eine Flüssigkeit noch schwerer eindringt als in die trockene Masse. Abgesehen davon wird aber die chemische Zusammensetzung des Desinfektionsmittels durch den Kot und seine Bestandteile mit den Beimengungen von Darmsekreten ganz anders beeinflußt als durch den mehr oder weniger „chemisch" neutralen Sand. Durch eine mögliche Änderung des Desinfektionsmittels wird aber auch eine Änderung der Wirkung desselben, sei es nun in günstigem oder ungünstigem Sinne, herbeigeführt, die bei derartigen Versuchen, wenn wir einwandfreie und für die Praxis brauchbare Ergebnisse bekommen wollen, nicht noch künstlich ausgeschaltet werden darf.

1. Versuche mit Kresolschwefelsäure.

Es wurden zur Feststellung der Desinfektionswirkung von Kresolschwefelsäure (hergestellt nach § 11 der Anlage A „Anweisung für das Desinfektionsverfahren bei Viehseuchen" der Ausführungsvorschriften des Bundesrats zum Viehseuchengesetz vom 7. XII. 1911, Reichsgesetzbl. 1912, S. 4) auf in Kot eingebettete Meerschweinchenaphthen 4000 Meerschweinchen ohne Passagen und Kontrollen in den Versuch genommen. Die Kresolschwefelsäure wurde in 0,5, 1, 2 und 3proz. Lösung angewandt. Die Versuche mit den beiden zuerst genannten Verdünnungen wurden bald aufgegeben, da sich herausstellte, daß ihre Wirkung zu gering war, um in der Praxis Verwendung zu finden. Auch die 2 und 3proz. Lösung wirkte, wie wir bald erfahren mußten, nicht so gut, wie dies nach den Vorversuchen ohne Beimengung organischer Substanz zu erwarten war. Wie aus der beigegebenen Tab. 1 ersichtlich ist, haben wir die Einwirkungszeiten des Desinfektionsmittels erst vielmals ändern müssen, ehe wir zu einem befriedigenden Ergebnis gekommen sind. Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß in manchen Meerschweinchenserien eines Versuchs immer nur noch ein Tier typische Blasenbildung zeigte, wir wollten aber in Anbetracht der Wichtigkeit

Tabelle 1. *Übersicht über die Desinfektions-*

%	Zeit	Rinderkot																								
		trocken												feucht												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12*	1
																							Riems I.			
2	15 Min.																									−
	30 „																									−
	45 „																									+
	1 Std.	+												−	−										+	−
	1½ „																									+
	2 „	+												−	−										+	+
	3 „		−													−									+	
	4 „		−													−									+	
	5 „																									
	6 „			−	−												+	−								
	7 „			−	+												+	+								
	8 „					+													+							
	9 „					+													+							
	12 „						+	+												+	+					
	16 „						+	+												+	+					
	20 „								+													+				
	24 „								+													+				
	28 „									+													+			
	30 „									+													+			
3	1 Std.				+						+	+	+					+								
	2 „			+	+						+	+	+				+	+								
	3 „			+		+	+				+	+	+				+		+	−						
	4 „					+	+				+	+	+						+	+						
	5 „							+			+	+	+								+					
	6 „							+			+	+	+								+					
	7 „								+	+	+											+	+	+		

+ = abgetötet; — = nicht abgetötet; * = doppelte Menge Desinfektions-

des Kotversuches unbedingt zu endgültigen Abtötungszeiten kommen. Es war deshalb nicht erlaubt, von einer Abtötung des Virus zu sprechen, wenn auch nur noch ein Tier in der betreffenden Serie erkrankte. Wir haben in dieser Beziehung — und das gilt für alle von uns geprüften Desinfektionsmittel — schwere Enttäuschungen erlebt und können uns jetzt erklären, wie es möglich ist, daß so oft trotz gründlicher Desinfektion Neuausbrüche von Maul- und Klauenseuche zustande kommen. Bei Einbettung des virushaltigen Materials in organische Substanz brauchen die üblichen Desinfektionsmittel eine viel längere Zeit zur Abtötung als bisher angenommen wurde. Gleichmäßig für alle Desinfizientien gilt, daß sie in Rinderkot besser als in Schweinekot, in trockenem schneller als in feuchtem Kot ihre Wirkung entfalten, wenn auch hier Ausnahmen von der Regel, aus nicht feststellbaren Gründen, vorkommen können. Es ergab sich, daß bei Zumischung der einfachen Menge der Kresolschwefelsäure

versuche mit Kresolschwefelsäure.

Schweinekot																										
trocken											feucht														Zeit	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13*	14*		
Riems I.																										
																								– –	15 Min.	2
																								– –	30 „	
																								– +	45 „	
–	–										+	–	–											– +	1 Std.	
–	–																							– +	$1^1/_2$ „	
–	–										+	–	+											– +	2 „	
+		–									+			+										– +	3 „	
		–												–										– +	4 „	
–											+												+		5 „	
			+	–											+	+							+		6 „	
			+	–											+	+							+		7 „	
					+												–						+		8 „	
					+												–								9 „	
						+	+											+	+						12 „	
						+	+											+	–						16 „	
								+												–					20 „	
								–												–					24 „	
									+												–				28 „	
									+												+				30 „	
				–												–									1 Std.	3
			+	–											+	+									2 „	
			+		+	+									+	+	+	+							3 „	
					+	+									+		+	–							4 „	
							+										+	–	–						5 „	
							+												+						6 „	
								+	+	+										+	+	+			7 „	

flüssigkeit verwandt.

2proz. in trockenem Rinderkot das Virus in 8 Stunden endgültig abgetötet war
2 „ „ feuchtem „ „ „ „ 8 „ „ „ „
2 „ „ trockenem Schweinekot „ „ „ 28 „ „ „ „
2 „ „ feuchtem „ „ „ „ 30 „ noch nicht „ „
3 „ „ trockenem Rinderkot „ „ „ 2 „ endgültig „ „
3 „ „ feuchtem „ „ „ „ 4 „ „ „ „
3 „ „ trockenem Schweinekot „ „ „ 2 „ „ „ „
3 „ „ feuchtem „ „ „ „ 7 „ „ „ „

Um sicher zu gehen, daß der Unterschied der Wirkung zwischen trockenem und feuchtem Kot so groß war, wurden die Reihen mit trockenem Kot, wie die beigegebene Tab. 1 zeigt, des öfteren wiederholt. Bedeutend besser war das Ergebnis, wenn wir die Menge des beigegebenen Desinfektionsmittels verdoppelten, was besonders klar in Erscheinung trat, wenn die einfache und doppelte Menge im gleichen Versuch nebeneinander verwandt wurden. Die gefundenen Abtötungszeiten sind aus der Tabelle ersichtlich. Ob das letztere Resultat für die Praxis Bedeu-

Tabelle 1

%	Zeit	Rinderkot																										
		trocken													feucht													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13*	1
																											Schleißheim.	
2	15 Min.																											—
	30 „																											—
	45 „																											—
	1 Std.	—													—	—											+	+
	$1^1/_2$ „																											+
	2 „	+													—	—											+	+
	3 „		+														—										+	
	4 „		+														+										+	
	5 „			+														+										
	6 „			+	+	—												+	+	+								
	7 „				+	+													+	—								
	8 „						+														+							
	9 „						+														+							
	12 „							+	+													+	+					
	16 „							+	+													+	+					
	20 „									+														+				
	24 „									+														+				
	28 „										+														+			
	30 „										+														+			
3	1 Std.					—						+	+	+						—								
	2 „				+	+						+	+	+					+	+								
	3 „			+	+		+	+				+	+	+				+	+		+	+						
	4 „			+			+	+				+	+	+				+			+	+						
	5 „								+			+	+	+									+					
	6 „								+			+	+	+									+					
	7 „									+	+	+												+	+	+		

+ = abgetötet; — = nicht abgetötet; * = doppelte Menge Desinfektions-

tung hat, möchten wir bezweifeln, da im großen mit solchen Mengen des Desinfektionsmittels, die auf im Kot enthaltenes Virus einwirken sollen, nicht gerechnet werden kann (cf. unsere Ausführungen a. a. O.).

Ein wesentlicher Unterschied in der Wirkung der Kresolschwefelsäure auf das Virus der beiden Stämme Riems I und Schleissheim konnte in unseren Versuchen nicht herausgefunden werden, ein Ergebnis, zu dem wir, um dies gleich vorwegzunehmen, auch mit den übrigen von uns geprüften Desinfektionsmitteln gelangten.

Vergleicht man das Resultat (cf. Tab. 1) mit den Ergebnissen, welche die Versuche ohne Kotbeimengung gezeitigt haben (cf. 1. Mitteilung, Tab. 4), so sieht man, wie groß die Differenz ist und welchen Einfluß die organische Substanz auf die Wirkung des Desinfektionsmittels ausübt. Gleichzeitig ergibt sich für die Praxis die Forderung, dafür Sorge zu tragen, daß die zu desinfizierenden Räume, Gerätschaften und dergl. vor der Desinfektion einer peinlichen Säuberung zu unterziehen sind mit

(Fortsetzung).

Schweinekot																											Zeit	%
trocken											feucht																	
2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14*	15*			
Schleißheim.																												
											−														−	−	15 Min.	2
											−														−	−	30 ,,	
																									−	+	45 ,,	
−											−	−	−												−	+	1 Std.	
																									−	+	$1^1/_2$,,	
−												−	+												−	+	2 ,,	
	−												+												−	+	3 ,,	
	−												+												−	+	4 ,,	
		+												−										+			5 ,,	
		+	+	+										+	+	−								+			6 ,,	
			+	+											+	−								+			7 ,,	
					+												−							+			8 ,,	
					+												+										9 ,,	
						+	+											−	−								12 ,,	
						+	+											+	−								16 ,,	
								−												−							20 ,,	
								+												−							24 ,,	
									+												+						28 ,,	
									+												−						30 ,,	
				+													−										1 Std.	3
			+	+												+	−										2 ,,	
		+	+		+	+									+	+		+	+								3 ,,	
		+			+	+									+			+	+								4 ,,	
							+													−							5 ,,	
							+													−							6 ,,	
								+	+	+											+	+	+				7 ,,	

flüssigkeit verwandt.

dem Ziel, die zu desinfizierenden Gegenstände soweit als nur irgendmöglich von organischer Substanz zu befreien, um die volle Wirkung des Desinfektionsmittels zu gewährleisten; denn eine höhere Konzentration oder große Mengen des Desinfiziens anzuwenden, um die Wirkung ausgiebiger zu gestalten, verbieten die damit verbundenen unangenehmen Nebenerscheinungen (Geruchsbelästigung, Beschädigung der Metallteile usw.) bzw. die Kosten von selbst.

Auf die näheren Ursachen der schlechten Wirkung der geprüften Mittel soll später noch näher eingegangen werden.

2. Versuche mit Formaldehyd.

(Herstellung nach der gleichen Anweisung wie bei Kresolschwefelsäure, s. S. 215.)

Die Versuche wurden in der gleichen Weise, wie vorher beschrieben, ausgeführt. Sie gestalteten sich insofern einfacher, als wir bezüglich der Endzeiten schneller zum Ziele kamen. Es wurden in 10 Versuchsreihen

rund 1700 Meerschweinchen ohne die dazugehörigen Passagen und Kontrollen benötigt. Der Formaldehyd (DAB6-Ware des Formalins etwa 40%) wurde in unseren Versuchen in 1 und 2proz. Lösung verwandt, und zwar ebenfalls im Hauptversuch in einfacher, im Nebenversuch in doppelter Menge. Im Hauptversuch ergab sich, daß der Formaldehyd

1proz.	in	trockenem	Rinderkot	das	Virus	in	3	Stunden	endgültig	abtötete
1 ,,	,,	feuchtem	,,	,,	,,	,,	5	,,	,,	,,
1 ,,	,,	trockenem	Schweinekot	,,	,,	,,	4	,,	,,	,,
1 ,,	,,	feuchtem	,,	,,	,,	,,	3	,,	,,	,,

Hier war die Wirkung des Formaldehyds auf feuchten Schweinekot besser als auf trockenen. Daß es sich nicht um eine Zufälligkeit handelte, ergab die 6malige Wiederholung des Versuches. Worauf die bessere Wirkung zurückzuführen ist, dafür haben wir vorläufig keine Erklärung.

Weiter ergab der Hauptversuch, daß der Formaldehyd

2proz.	in	trockenem	Rinderkot	das	Virus	in	3	Stunden	endgültig	abtötete
2 ,,	,,	feuchtem	,,	,,	,,	,,	4	,,	,,	,,
2 ,,	,,	trockenem	Schweinekot	,,	,,	,,	2	,,	,,	,,
2 ,,	,,	feuchtem	,,	,,	,,	,,	3	,,	,,	,,

Durch Zufügung der doppelten Menge des Desinfektionsmittels wurde erreicht, daß bei 1proz. Anwendung des Formaldehyds im feuchten Rinderkot und im feuchten Schweinekot das Virus schon nach einer Stunde, aber noch nicht nach 45 Min. abgetötet war. Die beiden Kotarten lieferten in diesem Falle das gleiche Ergebnis.

Hier noch häufiger als bei der Kresolschwefelsäure wurde die Beobachtung gemacht, daß in den einzelnen Serien mit kürzerer Desinfektionswirkung nur ein, höchstens 2 Tiere erkrankten. Lediglich in einer Serie bei 2stündiger Einwirkung 1proz. Formaldehyds auf feuchten Rinderkot zeigten am 2. Tage nach der Infektion sämtliche 6 Tiere typische und starke Blasenbildung an beiden Hinterfüßen. Die Wirkung auf Stamm Riems I und Schleißheim war in allen Fällen, abgesehen von der zuletzt erwähnten Ausnahme, ungefähr dieselbe. Im Vergleich zur Wirkung des Formaldehyds auf Virus ohne Kotbeimengung erscheint der Unterschied nicht so ausgesprochen wie bei der Kresolschwefelsäure, dahingegen wirkt die 2proz. Formaldehydlösung bei Anwesenheit organischer Substanz bedeutend besser als eine 3proz. Lösung der Kresolschwefelsäure. Eine stärkere als die 2proz. Konzentration des Formaldehyds anzuwenden, verbot sich, weil diese in der Praxis wegen der starken Reizung der Schleimhäute, der Augen, Nase usw., sowie wegen der Geruchsbelästigung, besonders in der warmen Jahreszeit nicht anwendbar ist.

3. Versuche mit Natronlauge.

Die Versuche mit Natronlauge wurden in 9 Reihen ohne, in 6 Reihen mit Kalkzusatz ausgeführt. Es wurden hierzu 1900 Meerschweinchen ohne Passagen und Kontrollen verbraucht. Die Versuchsanordnung war die gleiche wie vorher.

a) Natronlauge mit Kalkzusatz.

Sie wurde ein- und 2proz. angewandt, indem Normalnatronlauge Kahlbaum (4proz.) mit der 4- bzw. 2fachen Menge ausgekochten destillierten Wassers verdünnt wurde oder indem aus Natriumhydroxyd in Stangen DAB 5 entsprechende Lösungen hergestellt wurden. Aqua dest. wurde wegen der Abwesenheit von Salzen usw. dem Leitungswasser vorgezogen. Zu 95 ccm dieser Verdünnung wurde 5 g nach Vorschrift gelöschter Kalk zugefügt und die Mischung vor Gebrauch kräftig durchgeschüttelt. Der Kalkzusatz sollte eigentlich nur dazu dienen, durch seine Farbe die geschehene Desinfektion kenntlich zu machen. In Bayern wird z. B. zu diesem Zweck nach *Drescher*[8] die 1proz. Natronlauge zur Desinfektion mit 5proz. Kalkmilch gemischt und der Runderlaß des preußischen Herrn Ministers für Landwirtschaft vom 10. XII. 1928 an sämtliche Regierungspräsidenten und den Polizeipräsidenten in Berlin[5] besagt, daß für die Desinfektion der Wände usw. der Natronlauge Kalk in beliebiger Menge zugesetzt werden kann. Unsere Versuche haben ergeben, daß dieser Zusatz von Kalk nicht allein zur Erkennung der stattgehabten

Tabelle 2. *Übersicht über die Desinfektionsversuche mit Natronlauge + Kalk.* Zeichenerklärung s. Tabelle 1.

%	Zeit	Riems I																				Schleißheim															
		Rinderkot										Schweinekot										Rinderkot								Schweinekot							
		trocken					feucht					trocken					feucht					trocken				feucht				trocken				feucht			
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	2 Std.	+					−					+					+				+																
	3 „	−	+				+	−				+	+				−	−			+	+				+				+				+			
	4 „		+	+	+	+		+	+	+	+		+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	5 „			+	+	+			+	+	+			+	+	+			+	+	+		+	+	+		+	+	+		+	+	+		+	+	+
2	1 Std.	−		+	+	+	+		−	−	+	+		+	+	+	+		−	+	+		+	+	+		+	+	+		+	−	+		+	+	+
	2 „	+		+	+	+	+		+	+	+	+		+	+	+	+		+	+	+		+	+	+		+	+	+		+	+	+		+	+	+
	3 „	+		+	+	+	+		+	+	+	+		+	+	+	+		+	+	+		+	+	+		+	+	+		+	+	+		+	+	+

Desinfektion dient, sondern gleichzeitig auch die desinfizierende Wirkung der Natronlauge erhöht. Bei Anwendung der oben angegebenen Mischungsverhältnisse ergab sich, daß bei Verwendung

1proz. Natronlauge und Kalk in trockenem Rinderkot das Virus in 4 Stunden abgetötet war;
1proz. Natronlauge und Kalk in feuchtem Rinderkot das Virus in 4 Stunden abgetötet war;
1proz. Natronlauge und Kalk in trockenem Schweinekot das Virus in 4 Stunden abgetötet war;
1proz. Natronlauge und Kalk in feuchtem Schweinekot das Virus in 4 Stunden abgetötet war.

Noch besser war die Wirkung der Natronlauge in 2proz. Konzentration (s. Tab. 2). Es konnte festgestellt werden, daß bei Anwendung

2proz. Natronlauge und Kalk in trockenem Rinderkot das Virus in 2 Stunden abgetötet war;
2proz. Natronlauge und Kalk in feuchtem Rinderkot das Virus in 2 Stunden abgetötet war;
2proz. Natronlauge und Kalk in trockenem Schweinekot das Virus in 2 Stunden abgetötet war;
2proz. Natronlauge und Kalk in feuchtem Schweinekot das Virus in 2 Stunden abgetötet war.

Die Versuche fielen alle sehr gleichmäßig aus, so daß die anfangs angewandten Zeiten nicht bedeutend verlängert zu werden brauchten und die Reihen dafür desto öfter in ihrer Gesamtheit wiederholt werden konnten. Weiter war, wie sich aus dem Resultat ergibt, ein Unterschied zwischen Schweine- und Rinderkot und ebenso zwischen trockenem und feuchtem Kot in bezug auf die Desinfektionswirkung nicht vorhanden. Es muß dies ausdrücklich bemerkt werden, da wir diese Feststellung nur bei Natronlauge mit Kalkzusatz machen konnten. Die Verwendung verschiedener Virusstämme spielte dabei keine Rolle.

b) Natronlauge ohne Kalkzusatz.

Sie wurde ebenfalls in ein- und 2proz. Lösung geprüft. Eine stärkere Konzentration verbietet sich von selbst. Das Ergebnis war nicht so gut wie bei Zusatz von Kalk. Bei Verwendung

1proz.	Natronlauge	in	trockenem	Rinderkot	war	das	Virus	nach	7	St.	abget.
1	,,	,,	,, feuchtem	,,	,,	,,	,,	,,	8	,,	,,
1	,,	,,	,, trockenem	Schweinekot	,,	,,	,,	,,	4	,,	,,
1	,,	,,	,, feuchtem	,,	,,	,,	,,	,,	6	,,	,,
2	,,	,,	,, trockenem	Rinderkot	,,	,,	,,	,,	5	,,	,,
2	,,	,,	,, feuchtem	,,	,,	,,	,,	,,	6	,,	,,
2	,,	,,	,, trockenem	Schweinekot	,,	,,	,,	,,	2	,,	,,
2	,,	,,	,, feuchtem	,,	,,	,,	,,	,,	2	,,	,,

Sowohl in ein- als in 2proz. Verdünnung wirkte also ganz im Gegensatz zu den anderen Versuchen die Natronlauge in trockenem

und feuchtem Schweinekot bedeutend besser als in Rinderkot. Die Versuche fielen auch hier sehr gleichmäßig aus.

Bei Verdoppelung der einproz. Desinfektionsflüssigkeitsmenge ergab sich eine Abtötung des Virus in Rinder- und Schweinekot bereits nach 30 Min., somit in der gleichen Zeit, in der die Zerstörung des Virus ohne Beimengung organischer Substanz in Meerschweinchenaphthen erfolgte.

4. Versuche mit Sulfalyd I.

Die Versuche wurden in 8 Versuchsreihen mit 1800 Meerschweinchen ohne die dazugehörigen Passagen und Kontrollen ausgeführt. Das Mittel hatte ohne Kotzusatz (vgl. 1. Mitteilung, Tab. 4) sehr gut gewirkt. Nach Beimengung von Kot ergab sich in den geringeren Konzentrationen eine schlechtere, in der 10proz. Lösung, die uns vom Bayerischen Serumwerk als geeignet für Abtötung des Virus im Kot bezeichnet war, eine sehr gute Wirkung. Wir kamen hier zu Abtötungszeiten, die von keinem der anderen von uns geprüften Mittel erreicht wurden. Der sehr guten Desinfektionswirkung in hoher Konzentration steht allerdings der verhältnismäßig hohe Preis (Originallösung pro Liter 2 RM.) im Wege. Ob dieser sich bei Großanwendung herabdrücken läßt, kann nicht gesagt werden. Da die Abtötungszeit ein wichtiger Faktor bei der Desinfektion von Eisenbahnviehwagen ist und gerade das Sulfalyd I in hoher Konzentration in dieser Beziehung die günstigsten Ergebnisse zeitigt, wäre zu wünschen, daß der Geldpunkt hier keine Rolle spielte.

Es ergab sich in unseren Versuchen, daß bei Verwendung von Sulfalyd I

3proz.	in	trockenem	Rinderkot	das	Virus	in	20	Stunden	abgetötet	war
3 ,,	,,	feuchtem	,,	,,	,,	,,	20	,,	,,	,,
3 ,,	,,	trockenem	Schweinekot	,,	,,	,,	16	,,	,,	,,
3 ,,	,,	feuchtem	,,	,,	,,	,,	20	,,	,,	,,

Schon bedeutend besser wirkte die 5proz. Verdünnung. Das Virus war abgetötet

in	trockenem	Rinderkot	nach	8	Stunden
,,	feuchtem	,,	,,	8	,,
,,	trockenem	Schweinekot	,,	8	,,
,,	feuchtem	,,	,,	8	,, .

Auch hier fielen die Versuche wie bei der Natronlauge sehr gleichmäßig aus. Am besten war das Resultat bei Verwendung 10proz. Lösung. Eine Abtötung des Virus erfolgte

in	trockenem	Rinderkot	nach	1	Stunde
,,	feuchtem	,,	,,	2	Stunden
,,	trockenem	Schweinekot	,,	1	Stunde
,,	feuchtem	,,	,,	2	Stunden.

Bei Verdoppelung der 5proz. Flüssigkeitsmenge war das Virus wie bei der Natronlauge bereits nach 30 Min. abgetötet.

5. Versuche mit Sulfalyd III.

Die Versuche wurden in 12 Reihen an 1400 Meerschweinchen ausgeführt. Die Wirkung von Sulfalyd III, das, wie bereits erwähnt, einen höheren Prozentgehalt an schwefliger Säure als das Sulfalyd I aufweist, war nicht so günstig wie die des zuletzt genannten Mittels. Es würde dies mit den von verschiedenen Seiten gemachten Erfahrungen übereinstimmen, daß die Wirkung des Desinfektionsmittels nicht immer parallel mit seiner Konzentration geht, sondern daß im Gegenteil manchmal schwächere Konzentrationen besser wirken als solche höheren Grades. Unsere Versuche ergaben, daß bei Anwendung des 3proz. Sulfalyd III nach 6 Stunden in keiner der Kotarten eine Beeinflussung der Virus zu konstatieren war, dagegen war bei

5proz.	Verwendung	in	trockenem	Rinderkot	nach	3	St.	Abtötung	sicher erfolgt
5 ,,	,,	,,	feuchtem	,,	,,	4	,,	,,	,, ,,
5 ,,	,,	,,	trockenem	Schweinekot	,,	4	,,	,,	,, ,,
5 ,,	,,	,,	feuchtem	,,	,,	24!	,,	,,	nicht ,,
10 ,,	,,	,,	trockenem	Rinderkot	,,	3	,,	,,	sicher ,,
10 ,,	,,	,,	feuchtem	,,	,,	2	,,	,,	,, ,,
10 ,,	,,	,,	trockenem	Schweinekot	,,	3	,,	,,	,, ,,
10 ,,	,,	,,	feuchtem	,,	,,	2	,,	,,	,, ,,

Worauf die auffallenden Ergebnisse bei 5proz. Verwendung in feuchtem Schweinekot zurückzuführen sind, vermögen wir nicht anzugeben. Wir haben die Versuche mit Sulfalyd III nicht fortgesetzt, weil wir in anderen Präparaten bessere Mittel an der Hand haben.

6. Versuche mit Sulfoliquid.

Die Versuche wurden in 11 Reihen mit 1000 Meerschweinchen ausgeführt. In 2,5- und 5proz. Konzentration ließ sich nach 24stündiger Einwirkung auf das Virus bei den verschiedenen Kotarten noch keine Wirkung nachweisen (s. Tab. 3). Die geimpften Tiere erkrankten in gleicher Weise wie die Kontrollen; selbst eine Abschwächung des Virus ließ sich in den meisten Serien nach dieser Zeit noch nicht feststellen. Erst bei Verwendung der 10proz. Desinfektionsflüssigkeit war die Abtötung des Virus

in	trockenem	Rinderkot	nach	4	Stunden	erfolgt
,,	feuchtem	,,	,,	3	,,	,,
,,	trockenem	Schweinekot	,,	4	,,	,,
,,	feuchtem	,,	,,	5	,,	,,

Die Kotversuche haben also in Übereinstimmung mit dem Ergebnis, das wir ohne Zugabe organischer Substanz erzielten, erneut die Bestätigung dafür erbracht, daß die Wirkung des Sulfoliquids im Vergleich mit den anderen von uns geprüften Desinfektionsmitteln in virulicider Hinsicht als nicht befriedigend bezeichnet werden kann.

Tabelle 3. *Übersicht über die Desinfektionsversuche mit Sulfoliquid.* Zeichenerklärung s. Tabelle I.

%	Zeit	Riems I																				Schleißheim																							
		Rinderkot										Schweinekot										Rinderkot												Schweinekot											
		trocken					feucht					trocken					feucht					trocken						feucht						trocken						feucht					
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
2,5	2 Std.											+					+																	–						+					
	3 ,,											+					+																	–						+					
	6 ,,											+					–																	+						+					
	8 ,,	+					–						+					–				+													–										
	10 ,,	–	+											+									+					–								–					–				
	12 ,,			–											–				–																										
	14 ,,							–																					–													–			
	24 ,,				–				–							–				–				–						–							–						–		
5	1 Std.											–					+																	–						–					
	2 ,,											–					+																	+						+					
	3 ,,											+					–																	+						–					
	8 ,,	+	+										+	+								+	+												+	–									
	10 ,,			+			–								–			–						–				–									–				–				
	12 ,,						–											–										–													–				
	14 ,,							–											–										–													–			
	16 ,,								–											–										–													+		
	18 ,,				–				–							–				–				–						–							–						–		
	24 ,,				+					–						+					–			+							–						+							–	
10	½ Std.	+					+					+					–						+						–						–						–				
	1 ,,	+					+					+					–						–						–						+						–				
	2 ,,		+					+					+					+						+						–						+						+			
	3 ,,		+	+				+	+				+	–				+	+					+	–					+	+					+	+					+	+		
	4 ,,			+					+					+					–			+			+			+			+			+			+			+			+		
	5 ,,				+	+				+	+				+	+				+	+	+				+	+	+				+	+	+				+	+	+				+	+
	6 ,,				+					+					+					+						+						+						+						+	

Tabelle 4. *Abtötungszeiten bei den geprüften Desinfektionsmitteln in Stunden angegeben.* — (hinter der Zeitangabe): nicht abgetötet.

%	Natronlauge				Natronlauge + Kalk				Formaldehyd				Sulfalyd I				Sulfalyd III				Kresol-schwefelsäure				Sulfoliquid			
	Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot	
	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.
1	7	8	4	6	4	4	4	4	3	5	4	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	5	6	2	2	2	2	2	2	3	4	2	3	.	.	.	.	.	.	.	.	8	8	28	30—	.	.	.	.
2,5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	24—	24—	24—	24—
3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	20	20	16	20	.	.	.	.	2	4	2	7	.	.	.	.
5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	8	8	8	8	3	4	4	24—	.	.	.	.	24	24—	24	24—
6	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4	4	6—	4	.	.	.	.	.	.	.	.
10	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	2	1	2	3	2	3	2	.	.	.	.	4	3	4	5

Überblicken wir das Gesamtresultat unserer Versuche (s. Tab. 4), so ergibt sich, daß die Desinfektionswirkung der verschiedenen Mittel durch die Beimengung organischer Substanz bedeutend beeinträchtigt wird. In den niedrigen Konzentrationen wirkt am besten die Natronlauge, deren Wirkung durch Kalkzusatz noch erhöht und gleichmäßiger gestaltet wird. Als günstig ist auch noch die Wirkung von Formaldehyd zu bezeichnen. Schlechter ist das Ergebnis bei Kresolschwefelsäure, Sulfalyd III und I und Sulfoliquid, wobei letzteres die ungünstigsten Resultate ergibt. In hohen Konzentrationen, die aber für einige Mittel in der Praxis wegen ihrer ungünstigen Nebenerscheinungen nicht in Frage kommen und von uns deshalb gar nicht angewendet wurden, zeigt Sulfalyd I die besten Ergebnisse, während Sulfalyd III etwas weniger gut und Sulfoliquid noch ungünstiger wirkt. Für die Desinfektion bei Maul- und Klauenseuche wären daher nach unseren Versuchen Natronlauge in Verbindung mit Kalk, Sulfalyd I, letzteres, wenn die Konzentrationsverhältnisse bzw. die Kosten nicht berücksichtigt werden müssen, sogar an erster Stelle, sowie Formaldehyd zu empfehlen, wenn mit Einschließung des Virus in organischer Substanz gerechnet werden muß.

Unsere weiteren Versuche erstreckten sich darauf, festzustellen, worauf die schlechte Wirkung der Desinfektionsmittel auf in organisches Material (Kot) eingebettete Aphthen zurückzuführen ist. Wir haben schon in unserer 1. Mitteilung darauf hingewiesen, daß man vermeiden muß, daß sich Luftblasen an der Oberfläche der Aphthe ansetzen, da diese das

Eindringen der Desinfektionsflüssigkeit verhindern können. Im Kot ist natürlich die Gefahr noch größer, daß sich beim Einbringen der Aphthe Luftblasen zwischen diese und den Kot setzen und so ein Herankommen des Desinfektionsmittels an die Aphthenoberfläche verhindern, ganz abgesehen davon, daß sich im Kot an und für sich schon zahlreiche Gasblasen befinden. Wir haben nun versucht, im *Vakuumapparat* die Luft aus dem Kot zu entfernen, indem wir in ein Standgläschen mit feuchtem Schweinekot vermischt mit 2proz. Kresolschwefelsäure 2 Aphthen und zur Kontrolle eine Aphthe in phys. NaCl-Lösung legten und beide Gefäße eine Stunde lang in den Vakuumapparat (Manometerstand 60 cm) stellten. Es dauerte nicht lange, so zeigten sich aus dem Kot heraustretend zahlreiche Luftblasen an der Innenfläche des Glases, die aber in der Mehrzahl am Ort verblieben. Durch den Unterdruck wurde der Kot zum Überquellen gebracht. Die in der Kochsalzlösung befindliche Aphthe war nach kurzer Zeit mit Luftblasen dicht besetzt. Nach einer Stunde wurde der Versuch unterbrochen, die eine im Kot liegende Aphthe sofort abgespült, verrieben und 6 Meerschweinchen intracutan eingespritzt. Die zweite Aphthe wurde in ein weiteres Kotschälchen mit 2proz. Kresolschwefelsäurelösung vermischt, umgebettet, ebenso die in Kochsalzlösung befindliche Kontrollaphthe, nachdem sie durch Schütteln von sämtlichen Luftblasen befreit war. Beide wurden eine Stunde im Kresolschwefelsäurekot belassen, sodann wie üblich behandelt und an je 6 Meerschweinchen verimpft. Von den 6 Meerschweinchen, die mit der Aphthe infiziert waren, die nach der Herausnahme aus dem Vakuumapparat ohne weiteres zur Infektion benutzt wurde, zeigten 3 Tiere typische Aphthenbildung, die Entfernung der Luftblasen, soweit das überhaupt der Versuch gestattete, hatte also auf die Desinfektionswirkung keinen besonderen Einfluß gehabt. In den beiden anderen Serien erkrankte jedoch kein Tier mehr. Wir erklären uns dies so, daß, nachdem aus den Aphthen durch den Unterdruck im Vakuumapparat die Luft herausgezogen war, das Desinfektionsmittel nunmehr in die luftleeren Spalten des Gewebes um so schneller eindringen konnte und so die Abtötung des Virus in einer viel kürzeren Zeit als ohne Vorbehandlung bewirkte. Wir müssen hinzufügen, daß wir, um die Möglichkeit auszuschalten, daß die Luftblasen aus dem Wasser und nicht aus der Aphthe stammten, die Kochsalzlösung und das Leitungswasser vorher je 5 Min. gekocht und dieses in den Vakuumapparat gesetzt haben, nachdem je eine Aphthe und ein abgeglühter Glasstab in die Flüssigkeiten eingelegt war. Nach kurzer Zeit bedeckten sich beide Aphthen mit Gasblasen und stiegen an die Oberfläche. Die Glasstäbe blieben frei, auch aus der Flüssigkeit stiegen keine Luftblasen auf. Bei Zutritt von Luft sanken die Aphthen wieder, aber noch mit zahlreichen Blasen behaftet, zu Boden.

Es scheint also, als ob die in den Gewebsspalten befindlichen Gase das schnellere Eindringen des Desinfektionsmittels verhindern.

Um auf der einen Seite die Wirkung der Luftblasen im Kot auszuschalten, auf der anderen Seite es unmöglich zu machen, daß durch die direkte Berührung mit Kotteilchen der Zutritt von Desinfektionsflüssigkeit an irgendeiner Stelle der Aphthe verhindert wird, haben wir weiterhin die dickflüssige Kotmasse mit Glasperlen gemischt, nach Zusatz des Desinfiziens eine Aphthe eingelegt und diese Masse im *Schüttelapparat* verschieden lange Zeit geschüttelt, so daß nunmehr die Aphthe bestimmt an allen Stellen von dem Desinfektionsmittel direkt angegriffen werden konnte. Die Versuche wurden wieder mit allen 4 Kotarten unter Verwendung sämtlicher von uns geprüften Mittel ausgeführt. Das Ergebnis war, daß das Schütteln die Desinfektionswirkung nicht oder doch nur ganz geringgradig beschleunigte, so daß wir auf Grund dieser Versuche zu dem Schluß kommen mußten, daß die Behinderung des uneingeschränkten Zutritts der Desinfektionsflüssigkeit nicht den wahren Grund der schlechten Wirkung des betreffenden Präparates bilden kann.

Es war schließlich daran zu denken, daß ein Teil der wirksamen Bestandteile der Mittel von der organischen Substanz gebunden und dadurch eine starke Abschwächung der Wirkung herbeigeführt wird. Wir haben deshalb das betreffende Mittel mit jeder Kotart in üblicher Weise gemischt, diese Mischung 12 Stunden sich selbst überlassen und erst dann die Aphthe eingelegt. Auf Grund der durch unsere Versuche ermittelten Endzahlen bezüglich der Abtötungszeiten haben wir dann die Aphthen nach der Zeit, die für das betreffende Desinfiziens in Frage kam, herausgenommen und weiter verimpft. Es stellte sich dabei heraus, daß die Wirkung in allen Fällen ohne Ausnahme noch gleich gut war. Beträchtliche Teile der wirksamen Substanz konnten also durch die 12stündige Berührung mit den verschiedenen Kotarten nicht verbraucht sein.

Für die schlechte Wirkung des Desinfektionsmittels auf in Kot eingelegte Aphthen findet sich also vorläufig nur die Erklärung, daß durch die im feuchten Kot enthaltene Flüssigkeit eine weitere Verdünnung des Desinfektionsmittels stattfindet. Da im trockenen Kot eine Konzentration des Mittels eintritt, ist hier mit einer im Vergleich zum feuchten Kot bedeutend besseren Wirkung zu rechnen, was auch durch unsere Versuche bestätigt wird. Wodurch aber die immer noch schlechtere Wirkung im trocknen Kot im Vergleich zu den Resultaten mit reinen Aphthen bedingt ist, dafür fehlt uns bis jetzt eine befriedigende Erklärung.

Über die Ursache der durch Kotzusatz herabgesetzten Wirkung der Desinfektionsmittel seien noch folgende Erörterungen angefügt.

Die Tatsache, daß der Zusatz von Kot, Eiweißstoffen usw. die Wirkung der Desinfektionsmittel herabsetzt, ist bekannt. Bei der komplizierten Zusammensetzung des Kotes kann die Ursache der verzögernden Wirkung der Desinfektionsmittel verschiedenartig sein. Sie kann abhängig sein von dem Mengenverhältnis Kot : Desinfektionsmittel, die eine rein mechanische Wirkung zur Folge hat, indem trockener Kot das Desinfiziens aufsaugt, so daß es nicht oder nur in unzureichenden Mengen an das zu desinfizierende Objekt herankommt. Andererseits kann eine begünstigende Wirkung eintreten, indem trockener Kot eine Konzentration des Desinfektionsmittels bewirkt. Im Einklang damit stehen die Ergebnisse der Versuche, bei denen im allgemeinen die Desinfektion im trockenen Kot schneller vor sich ging als im feuchten Kot, aber langsamer als ohne Kotzusatz. Feuchter Kot kann, ganz abgesehen von der Verdünnung des Desinfektionsmittels durch seinen Wassergehalt, auch durch seinen Gehalt an schleimigen oder anderen Stoffen das Herankommen des Mittels an das Desinfektionsobjekt verhindern oder zum mindesten verzögern. Daß die verzögernde desinfizierende Wirkung nicht bloß auf einer Behinderung der Durchdringung des Kotes mit Desinfiziens beruht, zeigten die Versuche, in denen sowohl bei bloßem Überschichten des mit Testobjekten beschickten Kotes als auch bei vorheriger Vermischung des Kotes mit Desinfiziens und nachheriger Zugabe des Testobjektes sowie beim Schütteln eines Gemisches von Kot, Desinfiziens und Testobjekt die Wirkung des Desinfiziens verzögert war; allerdings machten sich bei diesen Versuchen zeitliche Unterschiede bemerkbar. Auch die Erhöhung der Menge des Desinfiziens vermag die desinfizierende Wirkung nur zu verbessern, nicht aber die Werte zu erreichen, die bei Zusammenbringung von Aphthenmaterial mit Desinfektionsmitteln ohne Zusatz von Kot erzielt werden und die bei Mischen des Desinfiziens mit Kot und nachheriger Einbringung des Testobjektes oder beim Schütteln erreicht werden müßten. Bei der komplizierten Zusammensetzung des Kotes wäre auch die Möglichkeit gegeben, daß das Desinfiziens durch in dem Kot enthaltene Stoffe emulgiert wird bzw. daß diese als Schutzkolloid wirksam sind und so die Berührung des Desinfiziens mit dem Testobjekt verhindern; allerdings kann der eine oder andere gedachte Zustand nicht dauernd bestehen, da die desinfizierende Wirkung nur verzögert ist. Umgekehrt ist auch die Annahme denkbar, daß das Testobjekt, hier die Aphthe, von einer Hülle umgeben wird, die in dem gleichen Sinne, wie für das Desinfiziens eben angegeben, dessen Herankommen an das Testobjekt verhindert. Diese Vorgänge wären etwa vergleichbar mit gewissen Vorgängen im Darm, bei denen die Gallenseifen die Aufgabe haben, den Kot mit einer schlüpfrigen Hülle zu umgeben, um ihn gleitfähig und für den Darm leichter transportabel zu machen. Daß diese „Hülle“ eine schützende Wirkung be-

sitzt, scheint daraus hervorzugehen, daß der an der Darmwand gleitende Kot sauer, der in der inneren Schicht gelagerte dagegen alkalisch reagiert.

Außer diesen Versuchen zur Erklärung der verzögernden Wirkung des Desinfiziens bei in Kot eingebetteten Aphthen liegt der Gedanke nahe, daß bei der komplizierten chemischen Zusammensetzung des Kotes sich a) zwischen dem Kot und dem Desinfiziens, b) dem Kot und der Aphthe, c) dem Desinfiziens und der im Kot eingebetteten Aphthe sowie d) dem Reaktionsprodukt von a) und der Aphthe rein chemische Prozesse abspielen bzw. abgespielt haben, welche die verzögernde desinfizierende Wirkung im Vergleich zu der Anordnung Desinfiziens + Aphthe allein zur Folge haben.

Wie schon erwähnt, wurden unsere Versuche nicht mit Sand, sondern den praktischen Verhältnissen entsprechend mit Schweine- bzw. Rinderkot angestellt. Diese beiden Kotarten verhalten sich schon bei Einbettung der Testmaterialien verschieden; Schweinekot behindert die Desinfektion im allgemeinen stärker als Rinderkot, ferner ergeben sich Unterschiede zwischen trockenem und feuchtem Kot. Sand wird sich im allgemeinen gegenüber den üblichen Desinfektionsmitteln chemisch neutral verhalten, während dies bei Kot nicht der Fall sein dürfte. Auch die für Kot in physikalischer Hinsicht geltenden Verhältnisse sind andere als die für Sand; es sei hier nur erinnert an die leichte Durchlässigkeit des Sandes für Flüssigkeiten, der er seine Verwendung als Filtermaterial in der Praxis der Wasserversorgung verdankt. Eine große Bedeutung kommt der chemischen Natur der Desinfektionsmittel zu. Reaktionsfähige Desinfektionsmittel, wie das Rohchloramin, dessen desinfizierende Wirkung durch seinen Gehalt an wirksamem Chlor bedingt ist, verhalten sich organischer Substanz (Kot) gegenüber naturgemäß ganz anders als z. B. Kresolschwefelsäurelösung, deren Wirkungswert auf dem Gehalt an Kresolschwefelsäure, Kresylschwefelsäure und freier Schwefelsäure, sauerreagierenden, gegenüber organischer Substanz fast indifferenten Verbindungen beruht. Das gleiche dürfte für die alkalisch reagierende Natronlauge zutreffen. Die verschiedene Wirkung 7proz. Rohchloraminlösungen ist ersichtlich aus den Angaben *Trautweins* und *Reppins*[7], die fanden, daß in Sand eingebettete virushaltige Aphthen nicht immer in 3 Stunden, sicher aber in 6 Stunden, abgetötet waren, und andererseits aus den Versuchen von *Curtze*[6] mit in Schweine- bzw. Rinderkot eingebetteten Aphthen, in denen nach 20 Stunden noch keine Abtötung des Virus erfolgt war. Für 1proz. Natronlauge ohne Kalkzusatz fand *Trautwein*[2] im allgemeinen in 60 Min., wir dagegen erst in 4 Stunden Abtötung. Diese wenigen Angaben dürften die ins Auge fallenden Unterschiede des Einflusses des Zusatzes von Kot bzw. Sand auf die Desinfektionswirkung dartun.

Um die chemischen Veränderungen der Desinfektionsmittel beim Vermischen mit Kot zu untersuchen, wurden mit Lösungen von *Rohchloramin, Natronlauge, Kresolschwefelsäure, Formaldehyd* und *Sulfoliquid* folgende Versuche unter Verwendung von Schweinekot* angestellt: 50 g feuchter am gleichen Tage abgesetzter Schweinekot wurde mit 4,2proz. *Rohchloramin*lösung in einem Wasserglas vermischt bedeckt stehengelassen; nach verschiedenen Zeiten wurden Proben zur Bestimmung des Gehaltes am wirksamen Chlor entnommen. Die Hauptmenge des Kotes setzte sich in der Flüssigkeit nach einiger Zeit als lockere Schicht ab, so daß sich aus der überstehenden Flüssigkeit mit der Pipette Proben entnehmen ließen. Der Kot wurde mit der Zeit hellfarbiger, ein Zeichen der bleichenden Wirkung des Rohchloramins, aber Gasblasen waren nicht bemerkbar. Der „chlorartige Geruch" des Chloramins verdeckte den Kotgeruch bis zum Ende des Versuches. Zur Kontrolle wurde der Gehalt einer rein wäßrigen Lösung des Rohchloramins unter Berücksichtigung der Volumvermehrung durch den Kotzusatz mit der entsprechenden Wassermenge versetzt bestimmt. Die nach verschieden langer Zeit entnommenen Proben der Rohchloramin-Kotaufschwemmung ergaben folgende Werte: Nach einer Stunde 3,2%, nach 2 Stunden 2,9%, nach 4 Stunden 1,7%, nach 24 Stunden 0,4% wirksames Chlor, während die rein wäßrige Rohchloraminlösung ihren Anfangsgehalt an wirksamem Chlor während dieser Zeit nicht verändert hatte. Der Versuch besagt also, daß die chemisch stark reaktionsfähigen Rohchloraminlösungen bei Gegenwart des Kotes ihren Gehalt an wirksamem Chlor verhältnismäßig schnell einbüßen, weshalb eine befriedigende desinfizierende Wirkung von ihnen nicht zu erwarten ist. Daß trotzdem eine desinfizierende Wirkung beobachtet wurde, dürfte darauf beruhen, daß das Chloramin auch auf die organische Substanz der Aphthen einwirkt oder daß sich Verbindungen bei der Einwirkung des Rohchloramins auf den Kot bilden, die ihrerseits wieder eine desinfizierende Wirkung ausüben können. Diese Annahme scheint nicht ganz unwahrscheinlich, da auch nach Verbrauch des wirksamen Chlors bei weiterer Einwirkung noch Abtötung des in den Aphthen enthaltenen Virus erfolgt.

Bei Verwendung von etwa 2proz. *Natronlauge* unter den oben beschriebenen gleichen Versuchsbedingungen ergab sich nach verschieden langem Stehen mit Schweinekot folgendes:

Ausgangsgehalt der Natronlauge unter Beobachtung der Volumvermehrung durch den Kotzusatz 1,96%,

---

* Die Unterschiede bei der Einwirkung feuchten und trockenen Kotes auf die Desinfektionsmittellösungen in chemischer Hinsicht sind nicht wesentlich. Die hier angegebenen Zahlen beziehen sich auf feuchten Kot.

nach	$^1/_2$stündigem	Stehen	ein	Gehalt	von	1,80%	NaOH
„	1 „	„	„	„	„	1,72%	NaOH
„	$1^1/_2$ „	„	„	„	„	1,60%	NaOH
„	3 „	„	„	„	„	1,56%	NaOH
„	6 „	„	„	„	„	1,52%	NaOH
„	24 „	„	„	„	„	1,48%	NaOH.

Diese Zahlen besagen, daß nur geringe Mengen Natronlauge vom Kot verbraucht werden. Auffallend ist, daß trotz des Schleimigwerdens des Kotes und der Aphthen, das etwa nach 1—3stündiger Einwirkung erfolgte, nicht mehr Alkali verbraucht worden ist. Die desinfizierende Wirkung der Natronlauge, auf die *Olitzky*[9] gelegentlich seiner Desinfektionsversuche bei Maul- und Klauenseuche hingewiesen hat, und deren gute bactericide und virulicide Wirkung von anderer Seite und von uns bestätigt werden konnte — sie war früher nur zu wenig beachtet worden —, beruht vielleicht darauf, daß dieses Mittel zunächst die Gewebssubstanz, danach deren Inhalt zerstört und damit auch dem Virus bzw. den Bakterien die Lebensmöglichkeit entzieht und sie zum Absterben bringt. Bekannt ist, daß der Sodalösung diese Wirkung nicht zukommt; sie vermag auch in entsprechend konzentrierten Lösungen nicht so starke Veränderungen auf die Aphthen und den Kot auszuüben. Für die Desinfektion spielen nur OH.-Ionen eine Rolle. Daraus erklärt sich wahrscheinlich auch der günstige Einfluß des Kalkzusatzes zu Natronlaugelösungen. Der Zusatz erfolgt entweder in Form von gelöschtem Kalk (Kalkmilch, Calciumhydroxyd) oder als Kalk (Calciumoxyd) in fein verteilter Form. Letzterer setzt sich mit dem Wasser der verdünnten Natronlauge zu Calciumhydroxyd um. Dieses bindet auftretende Kohlensäure unter gleichzeitiger Abgabe von Hydroxyd, so daß die Konzentration der Natronlauge praktisch bis zur Umsetzung des Calciumhydroxyds in Calciumcarbonat gleichbleibt. Für die Wirkung der Natronlauge kommt noch hinzu das sie vor anderen Mitteln auszeichnende gute Benetzungsvermögen. Bemerkenswert ist bei der Natronlauge, daß bei dem Verhältnis Kot : Desinfektionsmittel = 1 : 2 Wirkungen erreicht werden, die denen der Natronlauge ohne Kotzusatz etwa gleichkommen.

Unter den gleichen wie oben genannten Versuchsbedingungen ergab sich bei der Prüfung von 3proz. *Kresolschwefelsäurelösung*, deren Einwirkung auf Kot an dem Verbrauch an Säure bestimmt wurde, daß binnen 24 Stunden sich der Säuregehalt der Kot-Kresolschwefelsäuremischung nicht veränderte. — Bei ein- bis 2proz. mit Kot versetzten *Formaldehydlösungen* verringerte sich der Gehalt an Formaldehyd im Verlauf von 3—6 Stunden um etwa 0,15% und nahm von da an bis nach 24 Stunden praktisch nicht mehr ab. Für die herabgesetzte desinfizierende Wirkung der Kresolschwefelsäure gibt ihr chemisches Verhalten gegenüber Kot keine Anhaltspunkte, das gleiche trifft auch für Formaldehyd-

lösungen zu, die trotz der zu erwartenden Reaktionsfähigkeit mit im Kot enthaltenen Stoffen in ihrer chemischen Zusammensetzung kaum beeinflußt werden. Auch bewirkt bei ihnen der Kotzusatz eine verhältnismäßig weniger starke Beeinträchtigung der desinfizierenden Eigenschaften als bei der Kresolschwefelsäurelösung. Auffallend ist der Grad der herabgesetzten desinfizierenden Wirkung bei Kresolschwefelsäure, obwohl, wie gezeigt wurde, sie sich chemisch nicht verändert, jedoch eine bei weitem schlechtere desinfizierende Wirkung aufweist als ohne Kotzusatz. Gleichartige mit *Sulfoliquid* angestellte Versuche ergaben bei einer Ausgangslösung mit 5,08% an schwefliger Säure

nach 1stündiger Einwirkung einen Gehalt von 4,60% SO_2
„ 3 „ „ „ „ „ 4,40% SO_2
„ 24 „ „ „ „ „ 4,09% SO_2.

Bemerkenswert ist, daß die so reaktionsfähige schweflige Säure in Gegenwart von organischer Substanz nur verhältnismäßig wenig an ihrem Gehalt verliert und daß trotz der noch ausreichend vorhandenen schwefligen Säure ihre desinfizierende Wirkung so weitgehend beeinträchtigt ist. Auch dieser Befund spricht nicht für eine spezifische viru-licide Wirkung der schwefligen Säure.

Die geprüften schwefligsäurehaltigen Mittel, das Sulfoliquid und das Sulfalyd, das von der herstellenden Firma als ein Kondensationsprodukt von Formaldehyd und schwefliger Säure bezeichnet wird, stehen sich in ihrem Gehalt an schwefliger Säure, der die virulicide Wirkung zukommen soll, verhältnismäßig nahe. Das Originalsulfoliquid enthält, wie hier festgestellt wurde, etwa 18—20% schweflige Säure. Sulfalyd, von dem je 3 Proben auf ihre virulicide Wirkung geprüft wurden, enthält nach Angaben der Firma I 15%, II 10%, III 20% schweflige Säure. Diese Angaben konnten bestätigt werden; auch veränderte sich ihr Gehalt an schwefliger Säure während der Dauer etwa eines Jahres praktisch nicht. Das Sulfalyd enthält außer der schwefligen Säure und der formaldehydschwefligen Säure noch freien Formaldehyd. Wie aus den Versuchen über die Prüfung ihrer viruliciden Wirkung hervorgeht, waren die Sulfalydlösungen erst 10proz. praktisch brauchbar. Sie zeichneten sich vor den Sulfoliquidlösungen durch die von ihnen in kürzerer Frist bewirkte Abtötung aus. Der Grund dürfte wahrscheinlich auf den Gehalt an Formaldehyd zurückzuführen sein, der allein schon stark virulicid wirkt. Die im Sulfalyd vorhandenen freien Mengen von Formaldehyd sind nur gering. Das Kondensationsprodukt scheint auch ziemlich beständig zu sein.

Die Tatsache, daß bei gleichbleibender Kotmenge, aber bei Verdoppelung der Menge des Desinfiziens die desinfizierende Wirkung sich verbessert, und andererseits eine chemische Beeinflussung des Desinfek-

tionsmittels durch Kot nicht beobachtet wird, spricht für eine Absorptionswirkung des Kotes gegenüber dem Desinfektionsmittel. Nach erfolgter Absorption kann das im Überschuß vorhandene Desinfektionsmittel auf die zu desinfizierende Aphthe einwirken. Man kann sich also als nebeneinander vorhanden vorstellen das von dem Kot absorbierte Desinfektionsmittel und das freie Desinfektionsmittel, das unbehindert durch den mit Desinfiziens abgesättigten Kot auf die Aphthe einwirken kann. Daß hier die zeitliche Wirkung nicht die gleiche sein kann wie beim Zusammenbringen von Aphthe und Desinfektionsmittel allein, erklärt sich zwanglos daraus, daß auch die Aphthe geringe Anteile von Kot absorbiert hat bzw. die Poren der Aphthe durch Kotteile versetzt sind, die zunächst ebenfalls Desinfiziens absorbieren; sobald dies jedoch geschehen ist, kann das Desinfektionsmittel seine Wirkung entfalten.

Aus den Ausführungen, die über die durch Kotzusatz herabgesetzte Wirkung des Desinfektionsmittels gemacht wurden, geht hervor, daß eine allgemein befriedigende Erklärung dafür nicht gegeben werden kann. Für die Praxis ergibt sich jedoch, daß bei der Beurteilung der Brauchbarkeit der Desinfektionsmittel große Vorsicht geboten ist, wie das Beispiel der Kresolschwefelsäure zeigt, die bei Abwesenheit von Kot befriedigende virulicide Wirkung besitzt, während dies bei Vorhandensein von Kot nicht der Fall ist. Anders verhalten sich Natronlauge und Formaldehyd, deren virulicides Vermögen durch den Kotzusatz weniger stark beeinträchtigt wird und die so rasch und sicher wirken, daß sie für die Desinfektion bei Maul- und Klauenseuche brauchbar und empfehlenswert erscheinen.

Schrifttum.

[1] *Helm, R.*, und *W. Wedemann*, Arch. Tierheilk. **58**, 68 (1928). — [2] *Trautwein, K.*, Ebenda **58**, 204 (1928). — [3] *Steidle*, Münch. tierärztl. Wschr. **79**, 561 (1928). — [4] *Minett, F. C.*, J. comp. Path. a. Ther. **41**, 298 (1928). — [5] Preußen, Runderlaß des Ministers f. Landw. usw. v. 10. XII. 1928; RGBl. **1929**, 103. — [6] *Curtze*, Berl. tierärztl. Wschr. **1928**, Nr 34, 832. — [7] *Trautwein, K.*, und *K. Reppin*, Arch. Tierheilk. **58**, 95 (1928). — [8] *Drescher*, Münch. tierärztl. Wschr. **1928**, Nr 51, 79. — [9] *Olitzky*, Amer. J. exper. Med. **14**, 195 (1927) und J. amer. vet. med. Assoc. **1927**, 926.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Tierärztlichen Hochschule, Leningrad. — Vorstand: Prof. Dr. *N. Ball.*)

Ein Fall von multipler Exostosenbildung bei einem Hirsche.

(Zur Frage über die Osteoarthropathie hypertrophiante Marie.)

Von

N. Ball.

Mit 5 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 12. Mai 1929.*)

Die Krankheit des Menschen, bei welcher an allen Knochen, besonders an den distalen Enden der Hände und Füße Exostosen auftreten, wurde zuerst im Jahre 1890 von *P. Marie*[22] unter dem Namen „*osteoarthropathie hypertrophiante pneumique*" und unabhängig von ihm, im Jahre 1891, von *Bamberger*[8], welcher über die „*Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten*" spricht, beschrieben. *P. Marie* sah bei der „osteo-arthropathie" Knochen- und Gelenkveränderungen, die häufig zugleich mit Lungenerkrankungen beobachtet wurden und die Bezeichnung „pneumique" rechtfertigten. Da die Verdickung der distalen Teile der Hände und Füße nicht nur von einer Verdickung der Knochen, sondern auch von einer Verdickung der Weichteile abhängig sein kann, so wurde von *Arnold*[1] für diese Veränderung die noch von *Recklinghausen*[23] vorgeschlagene Bezeichnung „*Pachyakria*" (ἄκρον = Gipfel, παχὺς = dick) mit dem Zusatz „*ossea*" vorgeschlagen, weil die Verdickung auf Rechnung des Knochengewebes vor sich geht. Das Studium der Ursachen dieser Erkrankung zeigte, daß sie von einer chronischen Intoxikation des Organismus abhängig ist und das gestattete *Sternberg*[27] diese Krankheit als „*toxigene Osteoperiostitis ossificans*" zu bezeichnen. Durch das weitere Studium dieser Krankheit wurde die Zahl ihrer Benennungen bedeutend vergrößert. So wurde sie von einigen als „*Pseudoakromegalie*", von anderen als „*putride Akromegalie*", von Dritten als „*Ostitismus*" und endlich im Jahre 1920 von *Högler*[18] als „*Akropachie*" bezeichnet, welche Bezeichnung bis heute angewendet wird, obwohl sie ebensowenig das morphologische Wesen dieser Krankheit, wie die Benennung *Pachyakria* mit der Arnoldschen Ergänzung „*ossea*" bezeichnet.

Die in Rede stehenden Knochenveränderungen bei Menschen werden bei folgenden Krankheiten beobachtet (nach *Teleky*[28]): 1. bei Eiterungen und putridem Zerfall, Lungentuberkulose mit Kavernenbildung, Bronchektasien, Empyemen, Cystopyelonephritis, Dysenterie; 2. bei einigen Infektionskrankheiten mit chronischer Intoxikation; 3. bei einigen Herzfehlern (besonders angeborenen); 4. bösartigen Geschwülsten; 5. Erkrankungen des zentralen Nervensystems; 6. biliarer Cirrhose; 7. bei Druck auf den Plexus brachialis.

Solche Veränderungen der Knochen werden übrigens auch bei sonst gesunden Menschen beobachtet.

Bei den Tieren wurde die Akropachie beobachtet: bei Hunden (*Auger*[2], *Ball, V.* und *Alamartine*[3,4,5], *Bissaugue* und *Naudin*[9], *Cadiot*[12,13,14] *Carougla* und *Porcher*[16], *Hinz* und *Schroeder*[17], *Sendrail*, *Lasserre* und *Lesbougries*[25], *Wirth*[31,32]); bei Katzen (*Houdemer*[19]); Pferden (*Lienaux*[21]); bei Löwen (*Ball, V.* und *Lombard*[7], *Fox*[15], *Verge* und *Placidi*[30]); bei Hasen (*Bru*[11]) und bei Hühnern (*Besnoit* und *Robin*[10], *Ball, V.* und *Auger*[6], *Semrau*[24]).

Die *Akropachie wurde noch nie beim Rinde und Schwein beobachtet. Kitt*[20] schreibt darüber: „Verwunderlich erscheint, daß bei der Häufigkeit der Tuberkulose bei Rindern und Schweinen noch kein Fall von Akropachie bei diesen Tierarten verzeichnet wurde“ (S. 555). Nach *Wirth*[32] ist es auffallend, daß die Akropachie bei Rindern und Schweinen, trotz der Häufigkeit der Tuberkulose bei diesen Tierarten nicht beschrieben ist: vielleicht läßt das darauf schließen, daß hier außer den sonstigen Ursachen eine noch unbekannte Disposition des Individuums oder der Tierart mitspielt (S. 172).

Ich unterlasse eine Zusammenstellung der Literatur der Akropachie bei Tieren, da ein Sammelreferat von *Kitt*[20] und besonders die französische Literatur bis zum Jahre 1929 in der Arbeit von *Verge* und *Placidi*[30] vorhanden sind.

Es kann die Frage aufgeworfen werden, ob die bei der Tuberkulose des Hundes (oder ohne sie) (*Hinz-Schroeder*[17]) auftretenden pathologischen Veränderungen der Knochen — Akropachie mit solchen des Menschen identisch sind. Die vergleichenden pathologischen Untersuchungen bejahen diese Frage. Solche Untersuchungen sind von *V. Ball* und dem Chirurgen *Alamartine*[3,4,5] ausgeführt worden. Verfasser betonen eine vollständige Analogie dieses Prozesses beim Menschen und den Tieren. Ich kann dazu noch bemerken, daß am 13. I. 1920 in der Sitzung der tierärztlichen Gesellschaft in Wien, während des Vortrages *Wirths*[31] über die periostalen Veränderungen bei tuberkulösen Hunden, *Bamberger* anwesend war und betonte, daß er nicht bezweifle, daß die von *Wirth* beschriebenen Veränderungen der Knochen tuberkulöser Hunde mit den von ihm

und *Marie* vor 30 Jahren beschriebenen Erkrankungen des Menschen identisch seien.

Den obengenannten Tierarten, bei welchen *multiple Exostosen an Knochen — Akropachie — beobachtet wurden, können wir noch den Edelhirsch-Maral** (Cervus maral) *hinzuzählen.*

Im Zoologischen Garten (Leningrad) starb ein männlicher Maral (Cervus maral) nach 14jährigem Aufenthalt in diesem Garten, wohin er im ausgewachsenen Zustande abgeliefert worden war. Der Kadaver dieses Tieres war zum Skelett des Zootomischen Museums bestimmt und die pathologisch-anatomische Sektion wurde beim Fehlen einer Anamnese ohne genaue Untersuchung des Knochens ausgeführt. Später wurde ermittelt, daß das Tier seit einem Jahre stark abzumagern begann, gerne lag, einen schwankenden Gang bekam und eine Schwellung der Extremitäten zeigte.

Zerlegung: Kadaver eines stark abgemagerten Maral-Männchens. An verschiedenen Stellen besteht eine Verwachsung zwischen der Pleura costalis und Pl. pulmonalis. Im Lungengewebe kann man viele Knoten von Erbsen- bis zur Hühnereigröße finden. Auf der Schnittfläche scheinen diese Knoten als halbtrockene, nicht stark abgegrenzte Herde von graugelber oder schmutziggrauer Farbe; das Lungengewebe zwischen diesen Herden ist von roter Farbe. Die bronchialen und mediastinalen Lymphknoten sind saftig. Die übrigen Organe der Brust- und Bauchhöhle sind unverändert.

Die *histologische* Untersuchung der Lungenherde gab das Bild einer trockenen Nekrose im Zentrum des Herdes, an dessen Peripherie eine Zone von Fibroblasten zwischen losen Bindegewebsfasern lagen. An der Grenze zwischen der Fibroblastenzone und nekrotischen Herden ist eine Häufung von Chromatinkörnern und die charakteristischen Fäden des B. necroseos bemerkbar. In den angrenzenden Lungenalveolen sieht man das Bild einer desquamativen Pneumonie.

Auf Grund der Sektionsresultate ohne eine Untersuchung der Knochen wurde die anatomische Diagnose als metastatische Nekrobacillose der Lungen und starke Abmagerung festgestellt.

Wir müssen bemerken, daß das mikroskopische Bild der Lungenveränderung keinen Hinweis auf Tuberkulose gab. Trotzdem wurden Teile des veränderten Lungengewebes und der bronchialen Lymphknoten dem Vet.-Bakteriologischen Institut Leningrad (Direktor Prof. Dr. *Pokschischevskij*) zur bakteriologischen Untersuchung überwiesen. Die Untersuchung dieses Materials im obengenannten Institut fiel für Tuberkulose negativ aus.

Das Skelett des Marals wurde maceriert und nach der Maceration wurden die Knochenveränderungen augenfällig: *hauptsächlich auf den Extremitätenknochen, aber auch auf anderen Teilen des Skeletts lagen sammetartige oder gröbere Knochenauflagerungen.*

---

* Eine Abart von Edelhirschen (Cervus elaphus L.), welche in Sibirien (Altai) gezüchtet wird.

Schädel: Knochen ohne Abweichungen, gleichfalls Unterkiefer.

Wirbelsäule: Kleine sammetartige flache Knochenwucherungen am Körper des 7. Halswirbels und ebensolche an den Quer- und Dornfortsätzen der ersten 6 Rückenwirbel. Der 2. und 3. Rückenwirbel sind verwachsen.

Schulterblatt: Kleine Knochenwucherungen an den Gelenkenden und am Kamm.

Beckenknochen unverändert.

Vorderextremitäten. Oberarmbein (Abbild. 1): Symmetrisch am rechten und linken flache Knochenwucherungen an den Insertionsstellen der Muskeln. Die von



Abb. 1. Oberarmbeine. 1/4 nat. Größe.



Abb. 2. Speichen und Ellbogenbeine. 1/4 nat. Größe.

Knochenwucherungen freien Knochenteile zeigen glatte Oberfläche. Die rechten und linken *Unterarmknochen* (Abb. 2) sind vollständig mit Knochenwucherungen besonders stark an den distalen Enden bedeckt. Auch hier ist die symmetrische Lage der Knochenwucherungen erkennbar. *Die Vorderfußwurzelknochen* sind an ihren freien Flächen mit diffusen Knochenwucherungen, welche an die Knochenwucherungen an den proximalen Enden der Vordermittelfußknochen übergehen, bedeckt. An den *Mittelfußknochen* sind (Abb. 3) Knochenwucherungen an den distalen Enden und Seitenflächen bemerkbar. *Die Zehenknochen* an den Vorder- und Hinterextremitäten sind an den freien Flächen mit Ausnahme des 3. Zehengliedes mit diffusen Knochenwucherungen bedeckt.

Die Oberschenkelbeine sind unverändert. Auf den *Kniescheiben* sind bedeutende Knochenwucherungen auf den freien Flächen. Die Knochen des *Unterschenkelskelettes* zeigen bedeutende Knochenwucherungen an den Knochenenden, besonders an den distalen. Die Knochen der *Hinterfußwurzeln,* besonders die Fersenbeine sind mit großen Knochenwucherungen bedeckt (Abb. 4). *Die Hintermittelfußknochen* sind fast auf der ganzen Oberfläche mit Exostosen bedeckt.

Am Brustbein besteht eine stark ausgeprägte Verdickung des Griffes. An den *Rippen* werden wenige Exostosen beobachtet. Stark verdickt sind die Enden der ersten 2 Rippenpaare.

Wie oben bemerkt, *lokalisieren sich die Knochenwucherungen bloß an den freien Knochenoberflächen.* Überall, wo 2 Knochen einander anliegen, z. B. Ober- und Uterarmbeine, Vorder- und Hintermittelfußknochen bilden sich an den Berührungsflächen keine Knochenwucherungen. *Von Knochenwucherungen sind auch die Gelenkflächen frei und an keinem Gelenk konnte wirkliche Ankylose festgestellt werden* (falsche Ankylose durch Verwachsungen außerhalb der Gelenke wurden beobachtet).

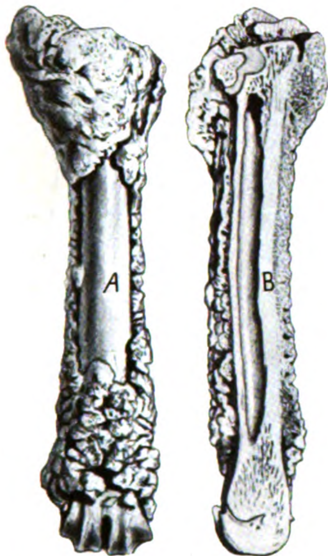


Abb. 3. Vorderhauptmittelfußknochen, bei B. auf Längsschnitt. $^1/_4$ nat. Größe.



Abb. 4. Fersenbeine. $^1/_4$ nat. Größe.

Auf Längs- und Querschnitten von mit Knochenwucherungen bedeckten Knochen ist genau zu sehen (Abb. 3, B), daß diese Wucherungen scharf von der äußeren Schicht der Corticalis, welche keine Ablenkung von der Norm zeigt, abgegrenzt sind. *Abweichungen von der Norm sind auch an der Spongiosa und in den Knochenmarkhöhlen der Röhrenknochen nicht zu bemerken.* Die Abgrenzung der periostalen Knochenauflagerungen ist besonders gut auf Schliffen von langen Röhrenknochen und Hinterfußwurzelknochen zu sehen. Hier (Abb. 5) ist die Grenze zwischen der äußeren Knochenoberfläche und der Knochenauflagerung gut zu sehen: während bei Schliffen von langen Röhren-

knochen die Lamellen der Corticalis mit den zu ihr gehörenden Haversschen Kanälen in der Längsrichtung der Knochen verlaufen, bilden die Knochenlamellen der periostalen Auflagerungen ein weitmaschiges Netz, welches unter einem Winkel zur Corticalis verläuft. Dieses Bild zeigt genau, daß der Knochen selbst unverändert bleibt und daß die Abweichungen eine *Periostitis ossificans darstellen.*

In dem von mir beschriebenen Falle kann keine Rede von einer Arthropathie sein, da die untersuchten Gelenkflächen aller Knochen keine Veränderungen zeigten.

Bei der Sektion des Marals wurde eine metastatische Nekrobacillose der Lungen, welche gewöhnlich als eine Komplikation der multiplen Lebernekrose (Nekrosis hepatis multiplex) beobachtet wird, festgestellt. Eine Lebernekrose wurde bei dem Maral nicht festgestellt und deshalb müssen wir an eine andere Stelle der primären Nekrose denken. Laut der in der Anamnese angegebenen Lahmheit des Tieres kann man an eine Nekrose der Hufkrone denken. Diese Annahme ist nur eine Voraussetzung, da bei der Sektion hier keine Nekrose beobachtet wurde. Natürlich konnte die Lahmheit auch durch diejenigen Veränderungen der Knochen, welche beim Tier beobachtet wurden, hervorgerufen worden sein. Die Feststellung der Eintrittspforte für den B. nekroseos, welcher die Lungennekrose hervorgerufen hatte, würde uns die Ermittelung der Krankheit, welche zur Knochenveränderung führte, erleichtern. Die Knochenerkrankung konnte zur Hemmung des Blutkreislaufes im Bereiche der Extremitäten führen, Ödeme erzeugen und die Traumatisierung der Krone und den Eintritt der Nekrobacillen erleichtern. Somit konnte die *primäre Erkrankung der Knochen zur sekundären Nekrose der Haut* im Bereiche der Krone führen und *tertiär die metastatische Lungennekrose hervorrufen.*

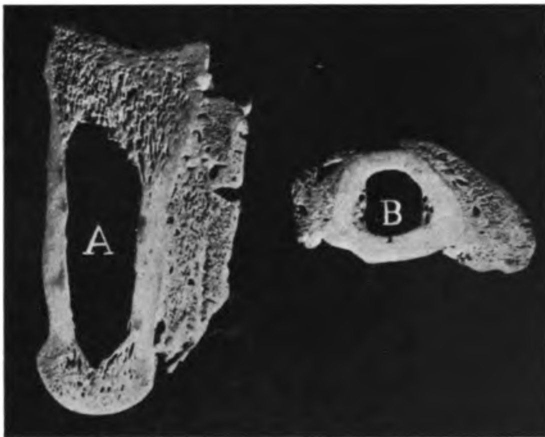


Abb. 5. Schliff vom ersten Zehenglied. A = Längsschnitt, B = Querschnitt. Nat. Größe.

Die Frage über die primäre Erkrankung der Knochen oder der Lungen kann nur durch die Bestimmung des Alters dieser Prozesse

entschieden werden. Nach den Angaben der Autoren (*Cadiot*, *Wirth*, *Hinz* u. a. l. c.) entwickeln sich bei Akropachie der Hunde die Knochenveränderungen langsam, in 2—3—7 Monaten, obwohl *Wirth* (l. c.) sogar von 3 Wochen bis 7 Monaten spricht. Uns scheint, daß viele Monate oder Jahre notwendig waren, um solche Knochenveränderungen, wie in unserem Falle, hervorzurufen. Beim Vergleich der bindegewebigen Wucherungen in den Krankheitsherden der Lungen mit den mächtigen Aufwüchsen auf den Knochen müssen wir annehmen, daß die Erkrankung der Lungen später entstanden ist als die der Knochen und daß es gar keinen Grund gibt, dieser Erkrankung in unserem Falle die Bezeichnung *Maries* „*pneumique*" hinzuzufügen.

Der von uns beschriebene Fall multipler Exostose beim Maral steht einzeln da und läßt keine endgültige Antwort über die Ursache dieser Erkrankung geben.

Nichtsdestoweniger können wir einige Schlüsse aus unseren Untersuchungen folgern:

1. Die sog. Akropachie (Högler) oder nach Marie Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique wird beim Maral beobachtet.

2. Die Knochen (Corticalis und Spongiosa) und die Gelenkflächen können an diesem Erkrankungsprozeß unbeteiligt sein.

3. Hauptsächlich werden die Knochen der Extremitäten und sehr unbedeutend die Knochen der Wirbelsäule und des Brustgürtels verändert.

4. Die Exostosen sind an den Knochen symmetrisch verteilt.

Schrifttum.

[1] *Arnold* (1891), Akromegalie, Pachyacrie oder Ostitis. Beitr. path. Anat. **10**. — [2] *Auger* (1909), Un cas d'osteo-périostite diffuse chez un chien avec coexistens de tuberculose viscerale. J. Méd. vét. **13**. — [3] *Ball, V.*, und *Alamartine* (1908), Osteorthropatie hypertrophiante d'origine tuberculose chez l'homme et chez le chien. Rev. de Chir.. — [4] *Ball, V.*, et *Alamartine* (1912), Tuberculose inflamotoire et osteoarthropatie hypertrophiante. Gaz. Hôp. — [5] *Ball, V.*, et *Alamartine*, (1913) J. Méd. vét. — [6] *Ball, V.*, et *Auger* (1924), Osteopathie hypertrophiante apneumique. Rev. gén. Méd. vét. **33**. — [7] *Ball, V.*, et *Lombard* (1926), Bull. Acad. Méd. Paris **95** und Rev. gén. Méd. vét. — [8] *Bamberger* (1890), Über Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Z. klin. Med. **18** (Wien). — [9] *Bissauge* et *L. Naudin* (1906), Ostéopériostite déformante chez le chien. Rev. gén. Méd. vét. — [10] *Besnoit* et *Robin* (1922), Contribution à l'étude clinique de la tuberculose avaire (osteo-périostite diffuse sans localisation viscérale). Rev. vét. **74** — [11] *Bru* (1920), Rev. gén. Méd. vét. — [12] *Cadiot* (1893), La Tuberculose des chiens. Paris. — [13] *Cadiot* (1895), Bull. de la Soc. centr. de Méd. vét. **49**. — [14] *Cadiot* (1912), Sur les osteo-arthropathie d'origine tuberculeux. Cinq observations chez le chien. Rec. Méd. vét. **89**. — [15] *Calmette* (1928), L'infection bacillaire et la Tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Paris. — [16] *Carougla* et *Porcher* (1899), J. Méd. vét. **50**. — [17] *Hinz* und *Schroeder* (1928), Beiträge zur klinischen Kenntnis der Tuberkulose von Hund und Katze und Bewertung der für die Diagnose intra vitam heranzuziehenden Untersuchungsmethoden. Tierärztl. Rdsch. — [18] *Högler*

(1920), Über Akropachie (Trommelschlägelfinger und Osteoarthropathie). Arch. inn. Med. — [19] *Houdemer* (1928), Bull. Acad. vét. France. — [20] *Kitt* (1926), Akropachia ossea der Hunde und Hühner (Sammelreferat). Dtsch. tierärztl. Wschr. — [21] *Lienaux* (1909), Remarque au sujet de la nature de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante. Ann. Méd. vét. — [22] *Marie* (1890), De l'ostéo-arthropatie hypertrophiante pneumique. Rev. Méd. — [23] *Recklinghausen* (1890), Über die Akromegalie. Virchows Arch. — [24] *Semrau* (1926), Ein Beitrag zur Kenntnis der Knochenkrankheiten des Geflügels. Inaug.-Diss. München. — [25] *Sendrail, Lasserre* et *Lesbougries* (1920), De la tuberculose du chien. Osteo-periostite diffuse. Osteoarthropathie hypertrophiante et tuberculose. Rev. vét. **72**. — [26] *Sendrail, Lasserre,* et *Lesbougries* (1923), De la tuberculose du chien. Ostéo-periostite diffuse et tuberculose. Rev. vét. **75**. — [27] *Sternberg* (1899), Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie **7**. — [28] *Teleky* (1897), Wien. klin. Wschr. — [29] *Verge* et *Placidi* (1929), L'ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine tuberculeuse. Rec. Méd. vét. **105**. — [30] *Verge* et *Placidi* (1929), L'ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine tuberculeuse. Rec. Méd. vét. **55**. — [31] *Wirth* (1922), Periostale Veränderungen am Skelett bei der Tuberkulose des Hundes (Akropachie nach *Högler*). Mh. prakt. Tierheilk. — [32] *Wirth* (1926), Akropachie. Enzyklopädie der Tierheilkunde und Tierzucht **1**.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Leningrad. — Vorstand: Prof. Dr. *N. Ball.*)

Periarteriitis nodosa der Kranzarterie des Herzens beim Schwein.

Von

Cand. med. vet. **Hans Wokken.**

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 25. Mai 1929.*)

Seit der Beschreibung des ersten Falles von Periarteriitis nodosa* bei Tieren (*Lüpke*[7] 1906) bis zu der darauffolgenden 2. Veröffentlichung (*Joest*[5] 1913) vergingen 7 Jahre; nach weiteren 2 Jahren (1915) veröffentlichte *Guldner*[2] seinen Fall. Im Laufe der letzten 14 Jahre erschienen 10 Beschreibungen von Einzelfällen, von denen auf die letzten $1\frac{1}{2}$ Jahre 3 Fälle entfallen.

Das Studium der Veröffentlichungen der Fälle von P. n. beim Menschen zeigt, daß man diese Gefäßschädigung immer mehr und mehr beachtet. Wenn man nach Dezennien die Anzahl der bei *Jaeger*[6] und bei *Gruber*[1] angeführten veröffentlichten Abhandlungen verteilt, so erhält man folgende Zahlen:

1866—1876	1	Abhandlung
1877—1886	3	,,
1887—1896	8	,,
1897—1906	12	,,
1907—1916	17	,,
1917—1925	50	,,

Nimmt man an, daß beim Menschen ungefähr 120 Fälle und bei Tieren 13 (zu den vorhandenen zähle ich den unten von mir beschriebenen Fall von P. n. der Kranzarterie des Herzens beim Schwein hinzu) beschrieben sind, so kann man sagen, daß diese Schädigung beim Tier durchaus nicht seltener als bei Menschen anzutreffen ist, und meiner Ansicht nach sogar noch häufiger.

Die Sammlung aller neuen Fälle würde die Möglichkeit geben, der Ätiologie dieser Erkrankung näher zu kommen. Die Mehrzahl der die Tiere betreffenden Fälle wurde leider weder von der klinischen

* Im weiteren werde diese Veränderung mit P. n. bezeichnet.

noch der pathologisch-anatomischen Seite mit gehöriger Vollständigkeit studiert. Von pathologisch-anatomischer Seite erscheinen sie gewöhnlich als ein zufälliger Fund, und nur in 6 Fällen von 12 besitzen wir eine vollständige Untersuchung aller Organe.

Zur Zahl der zufälligen Funde rechne ich auch den von mit untersuchten Fall von P. n.

In das Institut gelangte aus dem Schlachthaus das Herz eines $1^1/_2$jährigen, gut genährten Schweines (Bekonenschwein), bei dem außer den Herzveränderungen weder in den anderen Organen noch in der Skelettmuskulatur irgendwelche Abweichungen vorhanden waren und die, nach der Aussage des Tierarztes, der das Präparat überbracht hatte, nicht beobachtet wurden.

Bei der Untersuchung des Herzens fiel, dem Herzmuskelschnitt nach, die große Menge von über den Oberflächenschnitt hervorstehenden Verdickungen von runder oder ovaler Form, in der Größe eines Hirse- bis Gerstenkornes, von grauer Farbe und fester Konsistenz auf. Auf dem Schnitt dieser Verdickungen sah man ein bluthaltiges Lumen. Außerdem waren am Schnitt des Herzmuskels zahlreiche graue Schwielen sichtbar. Das Visceralblatt des Perikard zeigte zahlreiche zackige Wucherungen, die Kranzarterie nach dem Verlauf ihrer feinen Verästelungen zahlreiche Knötchen desselben Ausmaßes, wie sie auf dem Muskelschnitte sichtbar waren. Die Intima der Kranzarterie war stark geschrumpft. Das Endokard ohne Veränderungen.

Das anatomische Bild der Herzveränderungen zeigte das Bild einer Pericarditis fibrosa, Periarteriitis nodosa und Myocarditis fibrosa (?).

In der vorliegenden kleinen Aufzeichnung habe ich nicht die Absicht, eine Detailbeschreibung der histologischen Gefäßveränderungen in meinem beschriebenen Falle zu geben, sondern nur einzelne histologische Bilder zu summieren.

Bezüglich der Histogenese der Schädigungen der Gefäßwand bei P. n. bei Tieren und beim Menschen bestehen noch streitige Fragen. Wo setzt z. B. die primäre Schädigung ein? Während *Jaeger*[4], *Joest* und *Harzer*[6], *Guldner*[2], *Hoogland*[3], *Travinsky*[12] die Adventitia als die primäre Stelle der Schädigung ansehen und die Veränderungen in der Media als sekundär ansehen, hält *Nieberle*[8] (l. c.) die Veränderungen der Media für die primäre.

In meinem untersuchten Falle finde ich auf Grund des Studiums des histologischen Bildes an vielen Präparaten die Möglichkeit, die Veränderungen nach der Lokalisation in 3 Typen festzustellen:

Erster Typus. Lokalisation in der Adventitia. Hier sehen wir (Abb. 1) gleichmäßig um das ganze Gefäß herum eine Anhäufung von Zellen, bald mit rundem, dicht von Kernfarben gefärbtem Kern, bald mit blasigen; in nicht geringer Zahl sind hier eosinophile Zellen zu sehen.

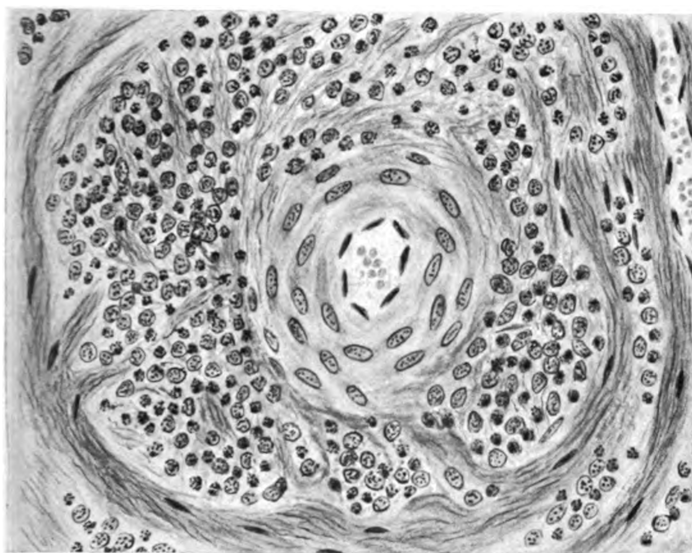


Abb. 1. Kleine Arterie. Anhäufung von Zellen in der Adventitia gleichmäßig um das Gefäß. Z. X 10/D.

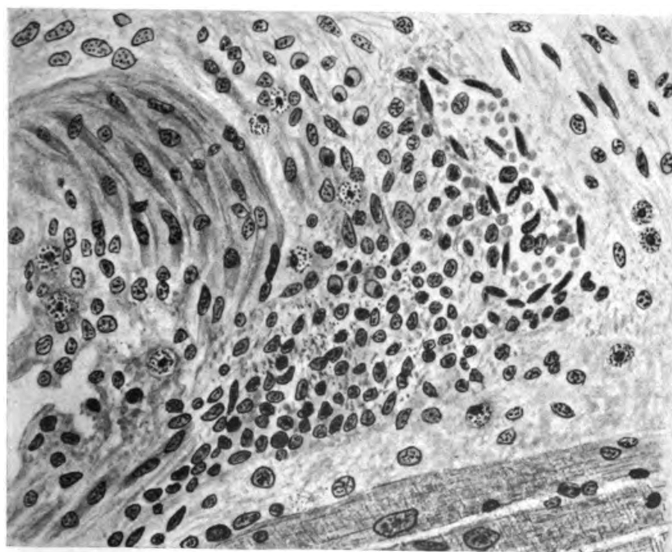


Abb. 2. Kleine Arterie. Zellenanhäufung in einem Sektor der Adventitia. Z. X 10/D.

Die Media des Gefäßes bleibt ohne Veränderungen. Dieser Typus rechtfertigt vollkommen die Bezeichnung „Periarteriitis".

Zweiter Typus. Die beim ersten Typus beschriebene Zellenanhäufung lokalisiert sich bloß in einem Sektor der Adventitia um die Vasa vasorum herum (Abb. 2). Die Muskelschicht wird in ihrer ganzen Dicke befallen und trägt augenscheinlich primären Charakter.

Dritter Typus. Zellenanhäufung wird in der Subintima beobachtet, wobei die Nekrose der Media sich hauptsächlich in den der Intima

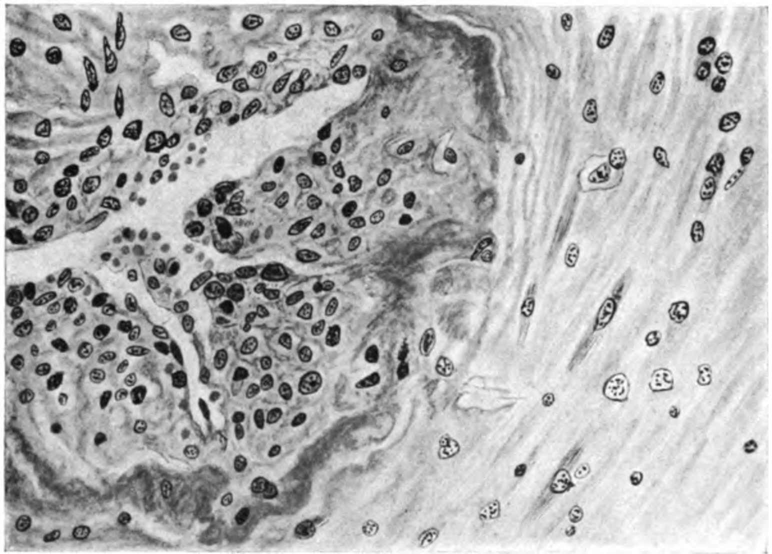


Abb. 3. Kleine Arterie. Zellenanhäufung in der Subintima. Z. X 10/D.

angrenzenden Muskelzellen lokalisiert (Abb. 3). Dieser Typus der Schädigungen wird besonders häufig angetroffen.

Es ist zu bemerken, daß diese Gruppierung bloß einen schematischen Charakter hat, da man nicht selten Kombinationen aller drei Typen finden kann.

Im Anfangsteil der Kranzarterie färben sich die Fasern der inneren elastischen Schicht nach *Weigert* nicht, und an Stelle der Fasern sind hier homogene Massen sichtbar. Zwischen den erhaltenen Endothelialzellen und diesen homogenen Massen sieht man eine Anhäufung der oben beschriebenen Zellen, unter welchen sich nicht geringe eosinophile befinden. Die Media und Adventitia des Gefäßes ist ohne jede Veränderung. Wir bemerken, daß die Fasern der äußeren elastischen Schicht sich nach *Weigert* schön färben.

Zwischen den Muskelfasern des Myokards sind stellenweise deutliche Wucherungen des Bindegewebes und in den Muskelfasern Sarcocystitis Miescheriana sichtbar.

Die beschriebenen Veränderungen stimmen mit den vorhandenen Hinweisen auf das histologische Bild der P. n. bei Menschen und Tieren überein. Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich sagen, daß der Prozeß häufiger in der Media beginnt. Andererseits kommen in meinem Falle primäre Erscheinungen in den äußeren Schichten des Gefäßes ebenfalls vor. *Darum gelange ich zur Schlußfolgerung, daß wir im gegebenen Falle primäre Schädigungen bald der Muskel-, bald der äußeren Gefäßwand haben.*

In meinem Falle lenkt das Vorkommen bedeutender Mengen von Eosinophilen in allen Zellenanhäufungen die Aufmerksamkeit auf sich.

Wenn man den Umstand in Betracht zieht, daß Eosinophilie als das Merkmal parasitärer Veränderungen erscheinen und wenn man *Siegmunds*[11] Ansicht beachtet, daß die Veränderungen in den Arterien bei P. n. einen hyperergischen Typus allergischer Gewebsreaktion darstellen, so ist daran zu denken, daß in meinem Falle Parasiten die Ursache der P. n. sind.

Da wir eine vollständige Untersuchung des ganzen Kadavers nicht vor uns haben, so können wir diese Frage nicht beantworten.

Schrifttum.

[1] *Gruber*, Virchows Arch. **258**, 441—502 (1925). — [2] *Guldner, E.*, Virchows Arch. **219** (1915). — [3] *Hoogland*, Arch. Tierheilk. **53** (1925). — [4] *Jaeger, A.*, Virchows Arch. **197** (1909). — [5] *Joest*, Ber. d. Tierärztl. Hochsch., Dresden **1913**. — [6] *Joest* und *Harzer*, Beitr. path. Anat. **69** (1921). — [7] *Lüpke*, Verh. dtsch. path. Ges. **1906**. — [8] *Nieberle, K.*, Virchows Arch. **256** (1925). — [9] *Nieberle, K.*, Berl. tierärztl. Wschr. **36** (1928). — [10] *Nieberle, K.*, Virchows Arch. **269** (1928). — [11] *Siegmund*, Zbl. Path. **35** (1924). — [12] *Travinsky, A.*, Arch. Tierheilk. **59** (1929).

(Aus dem Veterinär-Bakteriologischen Institut zu Dnepropetrowsk [U.S.S.R.].)

Die chronische progressive Bulbärparalyse bei Pferden.

Von

Dr. W. Ispolatow.

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 3. Juli 1929.*)

Die chronische progressive Bulbärparalyse kommt bei Pferden vor, sie wird in der Literatur nicht häufig erwähnt. Bei anderen Tieren ist sie nicht beschrieben worden. Beim Pferde beobachtet man eine Reihe von Symptomen, die sich langsam, stetig fortschreitend entwickeln und auf eine Störung der Innervation der Muskeln des Kehlkopfes, der Zunge, des weichen Gaumens und der Kaumuskeln, welche die Impulse vom verlängerten Mark erhalten, hindeuten. Die sensiblen Nerven werden dabei nicht betroffen. Beim Menschen, bei dem der Krankheitsablauf dank der Pflege verlängert wird, wird sogar die Gesichts- und Augenmuskulatur betroffen. Das Wesen der Erkrankung bei Pferden ist noch nicht vollkommen klar. In vielen beschriebenen Fällen blieb die Frage offen, ob es sich um die Erkrankung des verlängerten Marks selbst oder nur der peripherischen motorischen Nerven, die von ihm ausgehen, handelt. Die Ursache der Erkrankung ist gleichfalls unbekannt.

In Rußland wurde die erste Mitteilung über die progressive Bulbärparalyse des Pferdes im Jahre 1923 veröffentlicht (Ispolatow. Veterinarnoe Delo 1923 NN 4—5). Zu jener Zeit konnte man die histologische Untersuchung des Gehirns nicht durchführen. Die Erkrankung der Pferde mit Zeichen der progressiven Bulbärparalyse wurde seit 1916 innerhalb der ehemaligen Gouvernements Jekaterinoslaw und Cherson unter verschiedenen Bezeichnungen beschrieben. Am Ende des Weltkrieges und Anfang der russischen Revolution zeigte sich ein derartiges Anwachsen solcher Fälle, daß man eine Infektion vermutete. Da die an Bulbärparalyse erkrankten Pferde von Hand zu Hand gingen, kamen sie gewöhnlich zu ärmeren Landwirten, wo sie zugrunde gingen. 1921 — das Jahr der großen Mißernte — brachte diesen Pferden den Tod. Vom Jahre 1927 ab wurden wieder neue Fälle bekannt. Wir kauften solch ein krankes Pferd und beobachteten es 3 Monate lang.

Die Pferde verlieren die Fähigkeit, das Futter gut durchzukauen, zu schlucken und Wasser zu trinken: ein Teil des Wassers und des Futters kommt sehr oft durch die Nase zurück. Infolge des erschwerten Abschluckens sammeln sich in der Maulhöhle Futterreste und Speichel, der während des Kauens reichlich abgesondert wird, an. Die steckengebliebenen stacheligen Futterreste dringen mitunter in die Rachenwand ein und rufen Abscesse hervor, was manchmal der Anlaß war, die Ursache der Störung des Schluckens rein mechanisch zu erklären. Solche Pferde leiden gewöhnlich auch an chronischem Magen- und Darmkatarrh und fallen durch ihr abgemagertes Aussehen auf. Bei einigen Patienten kann man eine Steigerung der Sehnenreflexe seitens der Knochenhaut des Unterkiefers und des M. masseter beobachten, was sich in schnellem Wegziehen des Kopfes und Schiefstellung des Mundes bei Beklopfen der Ganasche äußert. Außerdem wird man unter solchen Pferden viele mit schlechten Zähnen antreffen, was offenbar hauptsächlich mit einer Ernährungsstörung der Zähne in Zusammenhang zu bringen ist, da den motorischen Nerven trophischer Einfluß eigen ist. Endlich zeigen die kranken Pferde auffallende Unbeweglichkeit der Vertiefungen über den Augen, was für eine Paralyse der Schläfenkaumuskeln spricht. Solche Unbeweglichkeit kann eine vollständige oder teilweise, eine ein- oder beiderseitige sein.

Das Pferd, welches wir kauften, war ein alter verkümmerter Wallach, der scharf ausgeprägte Kennzeichen einer Störung des Schluckens und Parese des weichen Gaumens zeigte: durch die Nase kamen Wasser und Heustückchen zurück. Das 3 Monate beobachtete Pferd zeigte eine Temperatur von 37,0 bis 38,5, 36—39 Pulse, 8—12 Atmung, im Harn war Indican (katarrhalischer Zustand des Darmtraktus), im Kot eine große Menge Eier von Sclerostomum edentatum, weniger Ascaris megalocephala (Mischinvasion), rote Blutkörperchen fanden sich anfangs 10704000 auf 1 cmm (relative Steigerung infolge der Blutverdickung) und am Ende der Erkrankung 4800000 auf 1 cmm (Anämie). Leukocyten waren am Anfange der Beobachtung 12500 auf 1 cmm (relat. Steigerung), davon Neutrophile 58%, Lymphocyten 28%, Eosinophile 8,5% (Anzeichen von Würmern) Basophile 2,5%, Übergangsformen 5,0%; am Ende der Beobachtung Leukocyten 2859 (Leukopenie), davon Neutrophile 53%, Lymphocyten 33%, Eosinophile 4,5%, Basophile 5,7% (über der Norm), Übergangsformen 3,8%. Das kranke Pferd wurde in einen geräumigen Kastenstand gebracht, in der Krippe befand sich stets ein Eimer frischen Wassers und Futter zu Genüge. Einigemal gaben wir ein wurmtreibendes Mittel. Darauf verbesserte sich der Habitus des kranken Tieres, so daß die Anzeichen der Störung des Schluckaktes fast beseitigt wurden; nur das feine Futter wie Hafer

und Kleie konnte das Pferd bis zum Ende seines Verbleibens im Institut nicht schlucken: es wurde weiterhin regurgitiert.

Hieraus ersieht man, daß bei guter Pflege die progressive Entwicklung der Bulbärparalyse bei Pferden wie bei Menschen mehr oder weniger aufgehalten werden kann. Nach 3monatiger Beobachtung wurde das Pferd getötet und zerlegt. Das Zerlegungsergebnis war im allgemeinen negativ. Man konnte Anzeichen von Darmkatarrh und Spuren der chronischen Peritonitis feststellen: Fasern und Stränge auf dem Peritoneum — eine gewöhnliche Erscheinung beim Vorhandensein von Larven des Sclerostomum edentatum —, einige Exemplare geschlechtsreifer Strongylen im Blinddarm und Lebercirrhose. Das Gehirn war makroskopisch normal. Das verlängerte Mark wurde für die histologische Untersuchung entnommen. Die histologische Untersuchung hatte das Ziel festzustellen: 1. ob im verlängerten Mark Veränderungen, welche das klinische Bild erklären würden, vorhanden sind, 2. ob die Abgangsstellen der peripheren motorischen Nerven auch von Veränderungen betroffen sind. Im ganzen wurden 23 Schnittpräparate gemacht, von welchen NN 1—5 auf Myelinfasern nach *Benda* bearbeitet wurden (Dr. *H. Beitzke*, Taschenbuch der pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden, 57 [1924]), NN 6—15 nach der veränderten Methode von *Weigert* (Dr. *Krause*, Kursus der normalen Histologie, Berlin—Wien 1911), NN 16—17 gefärbt auf Myelinfasern mit Ferrum sesquichloratum und Hämatoxylin—*Ehrlich*, NN 20—22 nach *Marchi* bearbeitet (Dr. *Beitzke*, Taschenbuch der pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden, 45 [1924]), N 23 gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin.

Ein Schnitt durch den Kern des N. hypoglossus zeigte folgendes: Die Blutgefäße des Gehirns sind erweitert und meistens mit Blut überfüllt. An einer Stelle des Präparats (Abb. 1) kann man schon bei kleiner Vergrößerung in der weißen Gehirnsubstanz um das Blutgefäß eine eigenartige „Muffe“ bemerken, welche aus kleinen runden oder einigen polygonalen einkernigen Zellelementen mit intensiv gefärbtem Kern (lymphoide Elemente) besteht und sich um die Adventitia des Gefäßes lagert. Im Querschnitt des Gefäßes selbst sieht man geronnenes Blutplasma, Leukocyten und lymphoide Elemente. Analoge „Muffen“ kann man noch an einigen anderen Stellen des Schnittes sehen, aber sie sind hier bedeutend kleiner und längs der feinen Capillaren gelagert. Alle Lymphspalten, wie an den Gefäßen so auch an den Nervenzellen, sind bedeutend erweitert und stellenweise mit geronnener Flüssigkeit ausgefüllt (Ödem). Was die Ganglienzellen, hauptsächlich des N. hypoglossus anbelangt, so konnte man zuweilen Hyperchromatosis und Pyknosis, manchmal Karyolysis beobachten. Die Kerne sind im allgemeinen ungefähr im Zentrum des Protoplasmas der Ganglienzellen gelagert. Das Protoplasma der Zellen befindet sich bald im Zustande der Plasmo-

pyknosis, bald der Plasmolyse und Schwellung. In vielen Ganglienzellen des Kernes des N. hypoglossus kann man körniges gelbes Pigment sehen, welches eine Lipoidreaktion gibt (Lipofuscin). Die Tigroidsubstanz von *Niessle*, welche immerhin in der Norm deutlich sichtbar ist, scheint verschwunden, gleichsam aufgelöst (Tigrolysis). Manchmal kann man tatsächlich Erscheinungen der Neuronophagie bemerken. Viele Ganglienzellen des Kernes des N. hypoglossus erscheinen als „Schatten"; die Neuroglia ist proliferativ gereizt, wofür die Vermehrung der Kerne spricht (Prof. *Kutscherenko*).

Im Schnitt durch das Grenzgebiet vor dem 4. Ventrikel kann man hier die alternative (früher degenerative) Veränderung der Fasern beobachten. Im einzelnen sind am Kern des N. hypoglossus variköse Erweiterung der Hüllen, manchmal Auflösung und Verwandlung in „Staub" usw. zu beobachten. Dieses entspricht genau den Veränderungen, welche in der Beschreibung des Präpa-

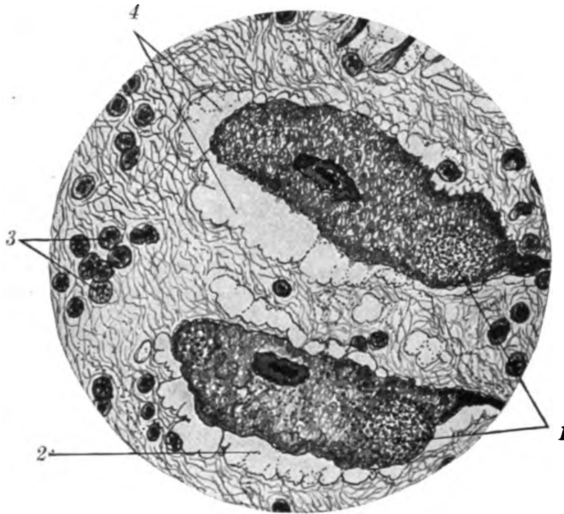


Abb. 1. Ganglium des N. hypoglossus: Färbung Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung C. Zeiss. Ob. DD. Ok. K 5 ×. Präparat 23. *1* = Ganglienzellen; ihr Protoplasma ist trübe und körnig, teilweise pigmentiert, die Kerne geschrumpft, Tigersubstanz, Niessle nicht bemerkbar; *2* u. *4* = Die Lymphspalten an den Kernen sind erweitert (Ödem); *3* = Vergrößerte Anzahl der Kerne der Neuroglia.

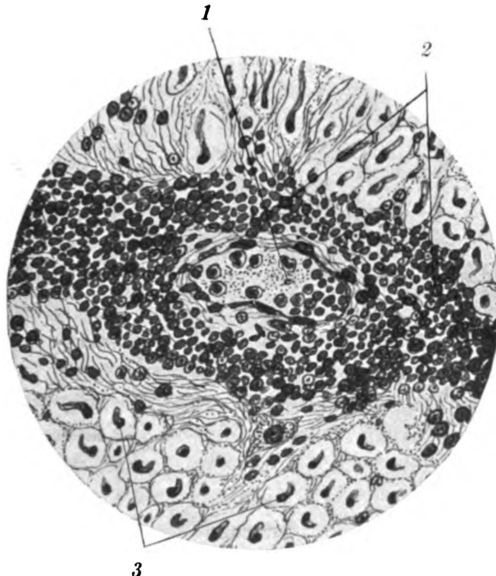


Abb. 2. Die weiße Gehirnsubstanz des verlängerten Marks. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung C. Zeiss. Ob. DD. Ok. K 5 ×. Präparat 23. *1* = Blutgefäß; *2* = Perivasculäre Muffe, intraadventitielle Proliferation; *3* = weiße Gehirnsubstanz, wo die schräg und quer durchschnittenen Achsenzylinder bemerkbar sind.

rates N 23 gegeben sind und harmoniert mit den alternativen Veränderungen in den Ganglienzellen (Prof. *Kutscherenko*). (Färbung nach *Marchi*, d. h. 1. Bearbeitung des entsprechenden Stückchens im Laufe von 10 Tagen in Müllerscher Flüssigkeit, 2. Spülung mit Wasser, 3. 15 Tage im Brutschrank bei 37,0° in 2 Teilen Müllerscher Flüssigkeit + 1 Teil 1proz. Osmiumsäure. Die Flüssigkeit wurde nach 3 bis 4 Tagen gewechselt, 4. Spülung im fließenden Wasser 24 Stunden, 5. Übergießen mit Celloidin).

Das alles gestattet zu vermuten, daß in meinem Falle das Pferd, welches die Anzeichen der chronischen progressiven Bulbärparalyse zeigte, pathologisch-morphologisch einen Prozeß im verlängerten Mark hatte, welcher sich auf die Austrittsstellen der motorischen Nerven verbreitet. Dieser Prozeß kann verschieden bezeichnet werden, nämlich: 1. „Encephalitis parenchymatosa" (früherer Autoren), 2. „Encephalitis alteratosa" (neuerer Bezeichnung) und endlich 3. „Encephalo-Encephalitis". Nach der Meinung von Prof. *Kutscherenko* wäre die letzte Bezeichnung die treffendste. Sie gewinnt auch allmählich in der Histologie des zentralen Nervensystems das Bürgerrecht (*Schulze-Stern*), erklärt das Wesen der pathologisch-morphologischen Veränderungen, und zwar a) die Reaktion seitens des Bindegewebes und der Gefäße („Muffen"), Erregung der Neuroglia usw. und b) alternative atrophische Veränderungen in den Ganglienzellen des Kerns des N. hypoglossus.

Beim Pferde müssen wir daran denken, daß eine chronische Intoxikation seitens des Darmtraktus möglich ist. Ein disponierendes und begünstigendes Moment können die Würmer sein, welche sich in großer Anzahl im Darm angesammelt hatten und im ganzen Organismus als emigrierende Larven verbreitet waren. Ich bin geneigt, die teilweise Besserung im gegebenen Fall mit der Wirkung der wurmtreibenden Mittel in Verbindung zu bringen. Die progressive Bulbärparalyse bei Pferden kann als Resultat einer früher überstandenen akuten mykotischen Gastroenteritis erscheinen, welche, wie bekannt, bei Vorhandensein von Symptomen der Bulbärparalyse verläuft und einen Anlaß zur Entwicklung eines chronischen alternativen Prozesses im Gehirn nach sichtbarer Genesung geben kann. Die Erkrankung der Pferde an akuter Bulbärparalyse beobachtet man in letzter Zeit in der Ukraine auf Grund der Verfütterung von verdorbenem, mit Feuerbrand behaftetem Futter. Die Tatsache, daß die progressive Bulbärparalyse der Pferde sehr häufig in den Jahren des wirtschaftlichen Wirrwarres in der Ukraine beobachtet wurde, spricht dafür, daß es sich nicht um eine Infektionskrankheit handelt, sonderen andere Ursachen, vielleicht mehr wirtschaftlicher Natur, anzunehmen sind.

Für die Beratung und die Zeichnungen spreche ich Prof. Dr. med. *P. A. Kutscherenko* meinen besten Dank aus.

(Aus dem Militär-Veterinär-Mikrobiologischen Institut zu Leningrad.
Direktor: Prof. *B. Patzewitsch.*)

Die Reaktion Botelhot in der tierärztlichen Praxis.

Von
W. Uwaroff,
Leiter des bakteriologischen Laboratoriums.

(*Eingegangen am 12. Juni 1929.*)

Im Jahre 1922 wurde die Botelhot-Reaktion zum ersten Mal von *Wilbuschewitsch* zur Krebsdiagnose vorgeschlagen und hat von dieser Zeit an eine weite Verbreitung in der Medizin gefunden, besonders in USSR, Frankreich und Amerika. Die Reaktion beruht auf dem Prinzip, daß, wenn man zu oxydiertem Serum eine bestimmte Menge Jodjodkaliumlösung hinzufügt, Fällungen auftreten, wenn der Eiweißgehalt der Versuchsseren verringert ist. Bei Verwendung normaler Seren tritt keine Präcipitation auf.

Technik der Reaktion. Zu 0,5 ccm Serum, verdünnt zu gleichen Teilen mit NaCl-Lösung, fügt man 2 ccm 5 proz. Citronensäurelösung hinzu (auf 1% Formalin), dann wird 0,7 ccm Jodjodkaliumlösung (1,0 Jodi puri + 2,0 Kali.-Jodat. auf 210 Wasser) zugegeben. Die erhaltene deutliche Trübung, die auch nach energischem Schütteln nicht verschwindet, ist das Zeichen einer positiven Reaktion. Falls die Trübung nach dem Schütteln verschwindet, wird noch 0,2 ccm der genannten Lösung hinzugefügt. Das Auftreten einer nicht verschwindenden Trübung nach Zugabe von 0,9 ccm Jodjodkaliumlösung wird als Zeichen einer schwachpositiven Reaktion angesehen. Darüber hinaus gilt die Reaktion als negativ. Es unterliegt keinem Zweifel, daß hier eine Jodisation des Eiweißes vor sich geht. Der dem Entstehen der Trübung entsprechende Niederschlag tritt (bei bestimmten Säurebestand) gewissermaßen nach einer Jodsättigung der Eiweiße auf. Aber der Ausfall des Eiweißes unter der Wirkung des Jods kann auch von der Wirkung anderer Stoffe abhängen. So ist bekannt, daß die Labilität der Kolloide (hier vertreten von den Eiweißfraktionen des Serums) in bedeutendem Maße von Salzen, von der Konzentration der Ionen usw. reguliert wird.

Bei der Botelhot-Reaktion wirkt die Konzentration der Wasserstoffionen wesentlich auf den Verlauf derselben ein.

Nach Befinden von *Skvirsky* und *Stritter* liegt das Optimum des Ausfalls der Trübung der positiven und negativen Seren bei p_H 4,8, wenn die Trübung noch bis zur Beifügung von der Lugollösung bemerkbar ist, und wenn schon kleine Dosen derselben eine scharfe Trübung hervorrufen. In alkalischer Substanz ($p_H>7$) bildet sich beim Zusetzen von beliebigen Dosen *Lugol* keine Trübung.

Die von *Botelhot* gewählte Mischung: Zusammensetzung von Acid. citric. 5% und Formalin 1% spielt die Rolle einer Substanz mit bestimmter Konzentration von Wasserstoffionen ($p_H = 1{,}9$).

Die obengenannten Forscher haben zwecks Feststellung des Mechanismus der Botelhot-Reaktion eine ganze Reihe verschiedenster Versuche angestellt:

1. Die angestellte Jodometrie zeigte, daß bei der Botelhot-Reaktion das Jod der aktive Bestandteil der Lugollösung ist und KJ nur das Auflösungsmittel.

2. Sie entfernten das ganze Eiweiß des Serums durch essigsaures Uran nach der Bauerschen Methode (2 Teile Serum + 2 Teile Wasser + 4 Teile essigsaures Uran). Mit solch einem Serum, dem alle Eiweißfraktionen entzogen sind, ergeben selbst große Lugoldosen keine Trübung.

3. Die Entfernung der Lipoide des Serums durch langes Schütteln mit Äther wirkt nicht auf den Ausfall der Botelhot-Reaktion.

4. Kochsalz verwandelt negative Seren in positive, aber nur bei Verwendung einer hohen Salzkonzentration (1,5%).

5. Das Zusetzen von Calcium verstärkt die Reaktion auch nur bei bedeutender Salzkonzentration.

6. Kleine Mengen einer Eiweißlösung geben eine sehr stark positive Reaktion, bei Vergrößerung der Dosis Eiweißlösung wurde die Reaktion schwachpositiv und weiter negativ.

Skvirsky und *Stritter* kamen auf Grund ihrer Versuche zu dem Schlusse, daß die Botelhot-Reaktion beim Menschen ein empfindlicher Eiweißindicator ist. Meine Versuche an Pferdeseren mußten erst Aufklärung geben über die zu verwendende Dosis der Lugollösung. Es wurden 101 Versuche mit Seren gesunder Pferde angestellt. Die Pferde waren im Alter von 3—15 Jahren verschiedener Herkunft und Rasse. Es wurde festgestellt, daß 0,7 und 0,8 Jodjodkaliiösung keine Präcipitation gab; die Dosis 0,9 war bei 43 gesunden Pferden positiv. Wiederholte Versuche gaben bei einer Gruppe von 50 Pferden stets gleiche Befunde.

Im weiteren wurde bei Untersuchung kranker Seren als positiv angesehen, wenn Präcipitationserscheinungen bei 0,6—0,7—0,8 hervorgerufen wurden.

Die Seren der kranken Pferde stammten von sehr verschiedenen Krankheiten. Sie waren infektiösen und nichtinfektiösen Ursprungs, stammten von mageren und entkräfteten Pferden mit erhöhter Temperatur vor und nach der Fütterung ab. Es wurde auch geprüft, ob das Alter des Serums nach der Entnahme auf den Ausgang der Reaktion Einfluß hat, und ob endlich die Milzbrandvaccination einen Einfluß auf das Ergebnis der Botelhot-Reaktion hat.

An 19 Pferden prüfte ich, ob und wann die Reaktion im entnommenen und im Reagensglas aufbewahrten Serum negativ wird. Es zeigte sich, daß bei positiven Seren die Reaktionserscheinungen am 5. Tage schwächer werden und am 9. verschwinden. Wenn man die Reaktion mit + bezeichnet, so erhält man nach 22 Stunden 4 + und 3 +, am 5. Tag 3 + und 2 +, nach 9 Tagen 1 + und —. Deshalb habe ich die Versuche an den Seren gewöhnlich nicht später als 48 Stunden nach der Blutentnahme angestellt.

Weiter habe ich die Serumuntersuchungen an 4 Pferden einmal, und an 5 Pferden zweimal während einer Temperaturerhöhung von 39—41° (kontagiöse Pleuropneumonie, Druse, Laryngitis) vorgenommen und gefunden, daß das Fallen der Temperatur keine Verminderung des Eiweißes im Blut hervorruft. Wenigstens gaben bei Jodjodkali, Dosis 0,7 und 0,8 die untersuchten Seren ein positives Resultat.

Da die mir zur Untersuchung eingesandten Seren zu verschiedenen Tageszeiten entnommen waren, so war festzustellen, ob die Tageszeit der Blutentnahme einen Einfluß auf den Ablauf der Reaktion haben kann. Zu diesem Zwecke habe ich Versuche angestellt mit Blutseren, die vor der Fütterung, und solchen, die 3—5 Stunden nach der Fütterung entnommen waren. Es wurden positive und negative Seren von 6 Pferden untersucht. Es zeigte sich, daß es völlig gleichgültig war, ob die Seren vor oder nach der Fütterung entnommen waren.

Um festzustellen, ob die Botelhot-Reaktion bei nichtinfektiösen Krankheiten auftritt, habe ich Seren von Pferden untersucht, die an Laryngitis, Bronchitis, Myokarditis, Lungenentzündung, Muskelrheumatismus, Gastro-Enteritis litten. Die Seren wurden einmal und zweimal untersucht. Bei der Dosis Jodjodkali 0,7—0,8 war das Resultat bei allen Reaktionen negativ. Nur bei einem Pferde „Kugel" des N. Kaukasischen Regiments wurde eine positive Reaktion (+ +) erhalten.

Das letzte Pferd wurde als verdächtig für infektiöse Anämie angesehen, was sich später als zutreffend erwies. Die mit der Botelhot-Reaktion erhaltenen Resultate weisen darauf hin, daß bei den aufgezählten Erkrankungen im Blutserum keine Verminderung des Eiweißes eintritt.

Darauf wurden Versuche mit Seren infektiös erkrankter Pferde vorgenommen. 2 Pferde mit kontagiöser pustulöser Stomatitis, 14

mit kontagiöser Pleuropneumonie, 8 mit Druse, 1 mit Morbus maculosus, 1 mit periodischer Ophthalmie, 3 Brustseucherekonvaleszenten (Blutentnahme 10 Tage nach Fallen der Temperatur bis zur Norm). Die Untersuchung der Seren dieser Gruppe gab eine negative Botelhot-Reaktion mit Ausnahme eines vom Pferde „Quappe“ (pustulöse Stomatitis). Dieses Pferd wurde nach klinischer Beobachtung als verdächtig der infektiösen Anämie angesehen. Es zeigte sich, daß man bei obengenannten infektiösen Erkrankungen keine positive Botelhot-Reaktion erhält.

Das gleiche Resultat gaben die Seren der mit Milzbrand-Vaccine nach *Pasteur* und kombiniert geimpften Pferde (6 Pferde). Eine Verminderung der Eiweißmenge wurde nach der Botelhot-Reaktion nicht nachgewiesen.

16 Pferde, die an infektiöser Anämie litten, wurden 3—9 mal untersucht, wobei das Resultat stets das gleiche war. Viele Pferde dieser Gruppe gaben eine positive Reaktion bei der Dosis Jodjodkali 0,6, andere bei der Dosis 0,7. Das Pferd „Lena“ befand sich andauernd in befriedigendem Ernährungszustande; einen Monat nach der Genesung gab es negative Reaktion.

Um die Richtigkeit der Anzeichen der Botelhot-Reaktion bei 4 positiven Seren zu bekräftigen, wurden von den Laboranten des Serologischen Laboratoriums am Militar-Veterinär-Mikrobiologischen Institut *P. Nikolsky* quantitative Eiweißbestimmungen im Blutserum nach der Methode *Roberts* angestellt. Die erhaltenen Befunde der qualitativen und quantitativen (Botelhot-Reaktion) Analyse waren ganz gleich. Die Verminderung des Eiweißes im Serum ging bis zu 45—52%. Die Botelhot-Reaktion gab eine stark positive Reaktion, sogar bei der Dosis 0,6 des Reaktivs Jodjodkali.

Bei mageren und entkräfteten Pferden, die klinische Symptome der Anämie zeigten, wurden keine positive Botelhot-Reaktion erhalten weder bei 0,7 noch bei 0,8.

Die Seren zweier Fohlen im Alter von $1—1^1/_2$ Jahren, die experimentell mit dem Blut von Pferden, die der infektiösen Anämie verdächtig waren, geimpft waren, zeigte folgendes: Vor der Infektion hatten die Fohlen eine negative Botelhot-Reaktion bei den Dosen 0,7—0,8—0,9. 6 Wochen nach der Infektion bekam ich bei einem Fohlen schwach positive Botelhot-Reaktion bei 0,8 Jodjodkali, beim anderen nach 22 Tagen schwach positive Reaktion bei 0,7 Jodjodkali.

Den gleichen Befund (schwach positiv) beim ersten Fohlen 11 Tage lang; am 12. Tage wurde die schwach positive Reaktion stärker und gab $2^1/_2$ Monate lang beinahe gleichwertige Befunde. Auch später zeigte sich bei 0,7 eine starke Trübung mit beträchtlichem Sediment. Die Reaktion konnte man mit 3 Kreuzen bezeichnen (+++).

Beim zweiten Fohlen dagegen wurde anfänglich eine schwach positive Reaktion erhalten, welche später schwächer, dann wieder stärker wurde und bis zu klar positiv (+++) stieg bei 0,7, $3^1/_2$ Monate nach der Infektion.

Da bei allen serologischen Reaktionen eine ganze Reihe bestimmter Bedingungen beobachtet werden muß, so habe ich bei der Botelhot-Reaktion folgende Methodik angewandt:

Das zu untersuchende Serum wurde nicht später als 48 Stunden nach der Blutentnahme verwendet. Die Probiergläser waren peinlich sauber. Die Reagenzien waren frisch, sie wurden in Flaschen mit ungeschliffenen Stöpseln an dunklem Orte aufbewahrt. Die graduierten Pipetten waren immer sauber und gut getrocknet.

Zum Anstellen der Reaktion wurden die Reagenzien aus chemisch reinen Präparaten bereitet.

Reagens Nr. 1: Acid. citric. 5,0, Formalin 40proz. 1,0, Aq. dest. 100,0;

Reagens Nr. 2: Jodi puri 1,0, Jodkali 2,0, Aq. dest 210.

Reagens Nr. 3: Physiolog. Lösung NaCl 0,85. proz.

Verlauf der Reaktion: Von den Seren wurden 0,25 ccm in die Reagensgläser pipettiert (für jedes zu untersuchende Serum 2 Gläser). Dann fügte ich 0,25 physiol. Lösung NaCl hinzu und vom Reagens Nr. 1 2,0; mischen (ohne Schaumbildung), dann gab ich vom Reagens Nr. 2 0,7 in das erste Glas und 0,8 in das zweite. Nun wurde gut geschüttelt. Eine Trübung zeigt dann eine positive Reaktion an. Falls die Flüssigkeit im Probierglas ganz durchsichtig bleibt, ist die Reaktion negativ. Nach 15—20 Minuten kann man den Grad der Reaktion schätzen. Die Trübung im Probierglas mit Dose 0,7, Reagens Nr. 2, mit Ausfall reichlichen Sediments, habe ich als positive Reaktion bezeichnet (++++) bei schwächerem Sediment = 3 Kreuze (positive Reaktion); starke Trübung ohne Sediment = schwach positiv und schwache Trübung zweifelhaft. Wenn sich zu gleicher Zeit in den Probiergläsern mit Dosis 0,8 Jodjodkali starke Trübung mit bemerkbarem Sediment sich zeigte, so wurde die Reaktion auch als positiv bezeichnte. Wenn aber in den Probiergläsern mit Reagens Nr. 2 Dosis 0,8 schwache Trübung auftrat, so wurde das Serum als zweifelhaft angesehen und einer Nachuntersuchung unterzogen. Auf Grund der von mir angestellten Versuche mit 400 Serumproben könnten folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Die Botelhot-Reaktion kann als positiv nur dann angesehen werden, wenn bei Einwirkung des Reagens Jodjodkali, Dosis 0,6 bis 0,7—0,8 deutliche Zeichen von Präcipitation erhalten werden.

2. Die Seren gesunder Pferde geben mit 0,6—0,7—0,8 Jod-Jodkalilösung keine Präcipitationserscheinungen.

3. Die Botelhot-Reaktion zeigt, daß sich bei einer ganzen Reihe von infektiösen (Druse, kontagiöse Pleuropneumonie, Morbus macu-

losus, kontagiöse Stomatitis, periodische Ophthalmie) und nichtinfektiösen Krankheiten (Laryngitis, Bronchitis, Lungenentzündung, Myokarditis, Muskelrheumatismus, Gastroenteritis und andere) wie auch bei sehr schlecht genährten Pferden die Quantität des Eiweißes im Blutserum nicht vermindert.

4. Bei Anämie (nicht aufgeklärten Ursprungs) zeigt die Botelhot-Reaktion eine Verminderung des Eiweißes im Blutserum der Pferde an.

5. Die Blutseren von an infektiöser Anämie leidenden Pferde geben positive Reaktionen.

Schrifttum.

[1] C. r. Soc. Biol. Paris **1926**, 1563. — [2] *Surmont Jean Tiprez* et *Druart*, Reaktion de Botelhot et pouvoir antitryptique du Serum Sanguin. C. r. Soc. Biol. Paris **1927**, 869. — [3] *Wilbuschevitsch*, C. r. Soc. Biol. **1922**, 87. — [4] *Skvirsky* und *Stritter*, Die therapeutische Begrenzung und klinische Bedeutung der seologischen Methoden zur Bestimmung des Cancers. Vrac. Gaz. (russ.) **1926**, Nr 3, 4, 5, 6. — [5] *Zalkin* und *Mavrin*, Vrac. Gaz. (russ.) **1924**, Nr 3. — [6] *Zelkin* und *Makaroff*, Vrac. Gaz. **1924**, Nr. 17, 18. — [7] *Lindtron*, Klin. Med. **1925**, Nr 8, 9. — [8] *Grjaznoff*, Kazan. med. Z. **1925**.

(Aus dem Milchwirtschaftlichen Laboratorium Grebenstein.)

Experimentelle Rachitis bei Ratten.

VI. Mitteilung.

Röntgenologische Befunde.

Von

Ottokarl Schultz.

Mit 5 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 13. Juni 1929.*)

Als maßgebenden Beweis für die gelungene Erzeugung der Rachitis und das Eintreten der Heilung bei der Rattenrachitis sehe ich das Röntgenphotogramm an. Eine eingehende Bearbeitung hat das Röntgenbild der Ratte m. W. bisher nicht erfahren. Zweckmäßig wählt man das Röntgenphotogramm der Hinterextremität, und zwar so, daß die distale Femur- und proximale Tibia-Epiphyse im Mittelpunkt des Bildes liegen. So sind alle Untersucher vorgegangen. Bei allen Aufnahmen von normalen und rachitischen Tieren, tritt die klare Zeichnung der Tibia-Metaphyse gegenüber der meist unklaren Zeichnung der Femur-Metaphyse hervor, weil die Femur-Metaphyse im Querschnitt eine doppelte Welle zeigt, während die Tibia-Metaphyse als gerades Band verläuft. Bei der vertikalen Durchleuchtung stößt der durchfallende Röntgenstrahl auf folgende Schichten; Corticalis, Kalkzone der enchondralen Verknöcherung, knorpelige Metaphyse, präparatorische Verkalkung bzw. Spongiosa, knorpelige Metaphyse, Kalkanwurf der Epiphyse, knorpelige Metaphyse, präparatorische Verkalkung bzw. Spongiosa, endlich knorpelige Metaphyse und jenseitige Corticalis[1]. Auch durch eine seitliche Durchleuchtung sind klarere Bilder nicht zu gewinnen, da die distale Femur-Epiphyse durch ihre vorspringenden Tuberkula eine unscharfe Zeichnung der Metaphyse ergibt. Man kann zwar aus dem Verhalten der Femur-Epiphyse und Diaphyse im Röntgenogramm eindeutige Schlüsse auf den gesunden oder kranken Zustand ziehen, eine zahlenmäßige Festlegung der Metaphyse ist aber nur an der Tibia möglich und in der beschriebenen Methode auch nur an ihr

[1] Vgl. Abb. 5 in Z. Kinderheilk. **47**, H. 5, S. 449—485.

ausgeführt worden. Wenn die Ratte $^1/_4$ Jahr alt ist, findet sich eine helle scharfe Linie, der präparatorischen Verkalkung entsprechend, ferner eine im Gegensatz zur dunkleren Diaphyse hellere Querzone; das feine Gitterwerk der Spongiosa tritt sehr deutlich hervor, ferner die scharfe gleichmäßige Linie der Corticalis. Zum Rachitisversuch werden dagegen Tiere gebraucht, die jünger sind und weit vor dem Abschluß ihres Wachstums stehen; infolgedessen findet sich auch bei der normalen Ratte eine etwas breitere Knorpelzone. Ich habe den Zustand der Extremitäten röntgenographisch zu dem Zeitpunkt festgehalten, wo der Versuch mit den erkrankten Tieren begann (27 + 14 Tage), ferner zu dem Zeitpunkt, in dem die Versuchstiere zwecks Feststellung der Heilung getötet wurden (27 + 14 + 21 Tage). Die normal aufgezogene Ratte von 41 Tagen zeigt öfter eine schmale helle Zone an der Epiphysengrenze, darunter folgt eine etwas breitere oder schmale dunklere Zone, die der Knorpelfuge entspricht (Knorpelwucherungszone des histologischen Bildes). Die Spongiosa ist selten scharf gezeichnet, vielmehr erscheint die Tibia diaphysenwärts undeutlich strukturiert, auch der gleichmäßige Verlauf einer hellen Corticalislinie fehlt zumeist in der oberen Hälfte der Diaphyse. Die distale Tibia-Metaphyse eignet sich wegen ihrer Kleinheit wenig zur Diagnose, zeigt aber im übrigen analoge Verhältnisse der proximalen Tibia-Metaphyse. Caput und Collum femoris sind schwach gezeichnet, aber vorhanden. Die Beurteilung der distalen Epiphyse ist infolge der oben geschilderten Verhältnisse erschwert; immerhin ist die Epiphyse bei der Ratte von 41 Tagen im Bilde deutlich erkennbar. In der Metaphyse ist stets ein schmaler Schatten zu erkennen. Die Ratte von 62 Tagen zeigt im wesentlichen dieselben Verhältnisse. Die Knochen sind länger, Collum und Caput deutlicher, ebenso die distale Epiphyse. Die schmale Schattenzone unterhalb der hellen Kalkzone der Epiphyse ist fast völlig verschwunden oder nicht mehr vorhanden. Eine scharfe Spongiosa- und Corticaliszeichnung ist noch nicht festzustellen. Im Hinblick auf die später zu beschreibenden Röntgenphotogramme der erkrankten Tiere sei noch bemerkt, daß die Zwischenwirbelscheiben als helle Streifen in fester Verbindung mit dem Wirbelkörper sichtbar werden; es ist stets zwischen ihnen und den Wirbelkörpern ein schmaler Schatten zu sehen. Die rachitischen Tiere wurden zunächst im Alter von 27 + 14 Tagen untersucht, ferner im Alter von 27 + 12 + 21 Tagen. Diese Beurteilung hat erstens den Zweck der Feststellung einer ++++-Rachitis während der Diätzeit. Zweitens soll festgestellt werden, daß ohne Zugabe antirachitisch wirksamer Stoffe eine ++++-Rachitis in den darauffolgenden 21 Tagen während der Versuchszeit nicht geändert, d. h. geheilt werde.

Becherförmige Einziehungen der Diaphysenenden an Femur und Tibia gelangen häufig, wenn nicht regelmäßig zur Beobachtung.

I. Rachitis. Diät 3143. Die rachitische Ratte von 41 Tagen zeigt zuweilen das Collum der Femora, nicht das Caput. Die distale Diaphyse des Femur ist doppelbecherförmig eingezogen; an der Grenze der Einziehung liegt eine unscharfe wallartige hellere Zone. Die freie Epiphyse ist wabig und unscharf gezeichnet. Tritt die proximale Epiphyse der Tibia hervor, so erscheint sie unscharf bikonvex; vielfach ist nur ein undeutlicher Schatten vorhanden. Weit abgesetzt von der Epiphyse ist die an ihrer Grenze verbreiterte Diaphyse, die häufig becherförmige Einziehungen und einen unscharfen hellen Grenzwall trägt. In Richtung des Metaphysenspaltes erscheint die Grenze der Diaphyse ausgefranst und zerfressen, auch doppelbecherförmige Einziehungen kommen vor. Selten ist die Begrenzung plan oder konvex. Eine deutliche Strukturierung der Spongiosa ist nicht vorhanden, vielmehr erscheint die Diaphyse als homogener Schatten. Die Corticalislinie ist unregelmäßig, wenn sie überhaupt auftritt. Die Zwischenwirbelscheiben sind bilateral punktförmig sichtbar und weit von den unscharf gezeichneten Wirbelkörpern abgesetzt. (Vgl. Abb. 1.) Die Ratte von 62 Tagen, die weiterhin auf der Diät 3143 gehalten wird, zeigt bei fortdauerndem Wachstum Fortschritte der Rachitis. Die Metaphysenspalte haben sich vergrößert im Maße des gewachsenen Knochens.



Abb. 1. Rachitische Ratte, Rachitis erzeugt mit Diät 3143, von 41 Tagen. *1* = Metaphysenspalt, erzeugt mit Diät 3143.

II. Heilung. Der Restitutionsvorgang spielt sich wie folgt ab: In der Mitte des Defektes schlägt sich ein schmaler Kalkschleier nieder, der mit zunehmender Heilung dichter wird und breitere Formen annimmt. Bei endgültiger Restitution verschmelzen Epiphyse und Diaphyse fast oder ganz miteinander. Die Spongiosa wird deutlicher, desgleichen die Zeichnung der Corticalis. Eine Verschmälerung der meist aufgetriebenen Epi-Diaphysenenden tritt in der relativ kurzen Zeit der Versuchsdauer selten ein.

Das Auftreten der neuen Verkalkungszone, die sich in gewissem Abstand von der Diaphyse zeigt, gibt Abb. 2 wieder. In den breiter gewordenen Metaphysenspalt der proximalen Tibia (Wachs-

tum) ist eine relativ scharfe helle Zone eingelagert, die zur Epi- und Diaphyse jeweils ein Schattenband zurückläßt (nichtverkalkter Wucherknorpel des histologischen Bildes). Völligen Schluß des Metaphysenspaltes und damit völlige Heilung gibt Abb. 3 wieder; Caput und Collum Femoris sind schwach, aber doch sichtbar wieder aufgetreten. Schatten zwischen Epi- und Diaphyse der Femura sind nicht mehr sichtbar und die Zwischenwirbelscheiben mit den Wirbelkörpern verbunden.

Diät 84. Die Röntgenphotogramme zeigen scharfe Knochenstruktur. Das Gitterwerk der Spongiosabälkchen ist teilweise sehr gut herausgearbeitet.

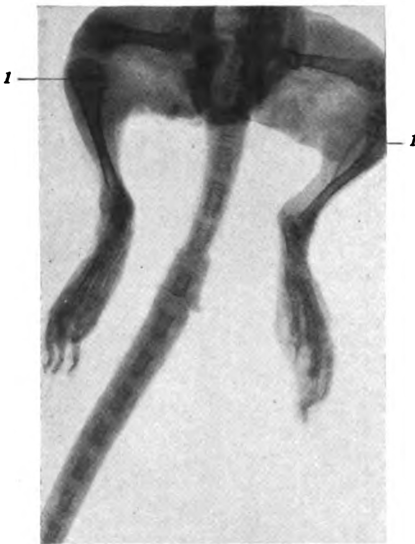


Abb. 2. Rachitische Ratte von 50 Tagen während des Heilprozesses. *1* = Auftreten neuer Verkalkung.

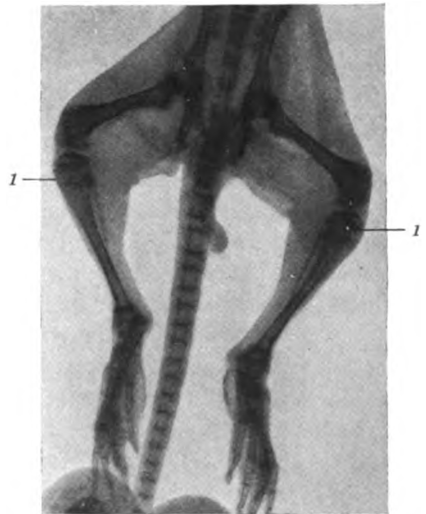


Abb. 3. Ratte von 62 Tagen, vollendete Heilung. *1* = Beendete Metaphysenverkalkung.

Der kaum wachsende Knochen nimmt früher die Eigenschaften des erwachsenen an. Beispielsweise zeigten die Tiere 229 und 238 bei der Obduktion einen völlig deformierten Brustkorb mit schweren Rosenkranzinfraktionen, doch war röntgenologisch nie eine ausreichende Extremitätenrachitis festzustellen (auch nicht im histologischen Bild). Ferner zeigt das Tier 264 im Alter von 68 Tagen einen engsten Spalt zwischen Epi- und Diaphysen der Tibien. Im Alter von 75 Tagen ist eine Verbreiterung der Tibia-Epi-Diaphysengrenze vorhanden. Die Aufnahme des Tieres zeigt im Alter von 85 Tagen geradezu das Bild einer geheilten Rachitis. An der Diaphyse ist doppelbecherförmig eine scharfe helle Zone zu erkennen, unter der Epiphyse ein engster spaltförmiger Schatten, dazwischen eine dichte breite Kalkzone. Daß

durch Wachstumsstillstand eine Heilung vorhandener Extremitätenrachitis stattfinden kann, zeigt die Ratte A (nicht unter die Versuchsnummern aufgeführt). Dieses Tier wurde nach Feststellung schmaler

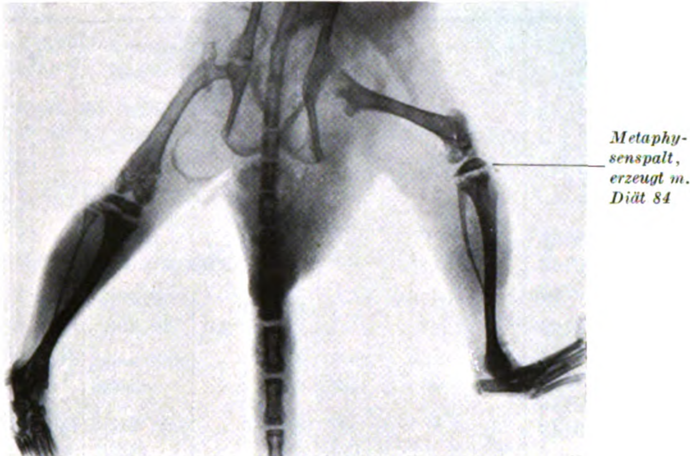


Abb. 4. Rachitische Ratte, Rachitis erzeugt mit Diät 84.

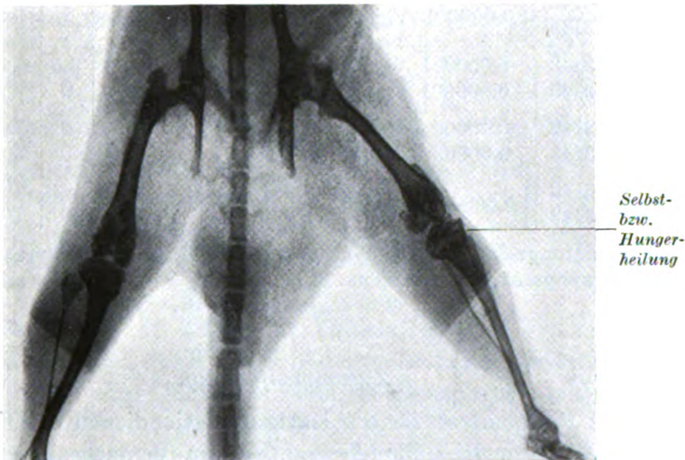


Abb. 5. Das gleiche Tier wie Abb. 4 nach erfolgter Selbst- bzw. Hungerheilung.

Metaphysenspalte (Abb. 4) weiter auf der Diät 84 behalten. Die nach 14 Tagen getätigte Aufnahme zeigt völligen Schluß der Epi-Diaphysengrenze (Abb. 5). Unbeeinflußt blieb unter andern die Ratte 268. Dieses Tier zeigt in 4 Röntgenphotogrammen innerhalb 4 Wochen immer fast gleiche Verhältnisse.

Tabelle 1.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	D. l.	D. r.	I. Röntgenbeurteilung	D. l.	D. r.	II. Röntgenbeurteilung
421	♂	Weizen, Mais, Hafer, Weißbrot, Milch, Rüben		∅	∅	—			
422	♀			0,6	0,6	(+)			
423	♀			0	0	-			
192							θ	θ	—
360							0	0	—
361							θ	θ	—
363							θ	θ	—
418	♂	3143		2,5	2,4	++++			
419	♀	3143		2,0	2,0	++++			
420	♂	3143		1,5	1,7	+++			
396	♂	3143		1,9	2,0	+++	3,0	3,0	+++++
374	♂	3143					2,8	3,2	+++++
377	♀	3143					1,5	1,5	+++
428	♂	3143					3,2	2,2	++++
429	♂	3143					2,2	1,8	+++
320	♂	3143	0,00005 Vigantol	1,6	1,8	+++	1,2	0	(+)
321	♂	3143	0,00005 Vigantol	1,9	1,4	+++	θ	θ	—
343	♂	3143	} 0,000001 Vigantol	2,0	2,4	++++			
344	♀	3143		1,8	1,8	+++			
364	♂	3143	0,000001 Vigantol	2,0	2,2	++++	0,5	0,4	(+)
365	♂	3143	0,000001 Vigantol	2,3	2,3	++++	∅		—
324	♀	3143	0,00005 Vigantol	1,6	1,5	+++	θ	θ	—
325	♂	3143	0,00005 Vigantol	1,3	1,4	++	θ	θ	—
322	♀	3143	} 0,00005 Vigantol	1,3	1,4	++	θ	θ	—
323	♀	3143		1,5	1,5	+++	θ	θ	—

Zeichenerklärung: D. = Durchschnittsmaß in Millimeter des unverkalkten proximalen Metaphysenanteils der Tibia. l. = links; r. = rechts. ∅ = schmaler Spalt, θ = schmalster Spalt.

Zusammenfassung.

1. Als Röntgentest für die Rattenrachitis dienen die Hinterextremitäten, insbesondere die Tibia. Die im Versuchsalter befindliche physiologisch aufgezogene Ratte von 41 bzw. 62 Tagen zeigt schwach angedeutete Spongiosa-Struktur und angelegten Femurkopf. Der schmale Spalt (unverkalkter Anteil) zwischen proximaler Epi- und Diaphyse der Tibia ist kleiner als 0,2 mm; oft besteht feste Verbindung. Die Zwischenwirbelscheiben an den Schwanzwirbeln sind entweder noch durch schmalsten Spalt von den Wirbelkörpern getrennt oder bereits mit ihnen verbunden.

Tabelle 2.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	D. l.	D. r.	I. Röntgenbeurteilung	D. l.	D. r.	II. Röntgenbeurteilung
424	—	3143	0,00005 Radiostol	1,8	1,7	+++	1,0	1,0	++
425		3143	0,00005 Radiolstol	2,2	2,2	++++	0	0,7	+
426		3143	0,000001 Radiostol	1,9	1,9	+++			
427		3143	0,000001 Radiostol	1,6	1,6	+++	1,5		++
317		3143	0,02 Liposterin, 1 Jahr alt	1,5	1,5	+++	1,2	1,0	++
318	♂	3143		2,1	2,1	+++	2,5	1,4	+++(+)
316		3143		1,7	1,7	+++	θ	θ	—
319	♂	3143	0,02 Liposterin, frisch	1,6	1,5	+++	1,7	∅	++
335	♂	3143	0,02 Liposterin, 1 Jahr alt	2,1	2,3	++++	0,8	0,7	+
336	♂	3143		1,7	1,7	+++	0,5	0	(+)
338	♂	3143	0,02 Liposterin, frisch	2,4	2,6	++++			
339	♀	3143		2,6	2,5	++++			
340	♀	3143	0,02 Liposterin, frisch	2,1	2,3	++++	0,7	1,0	+
347	♀	3143		2,2	2,0	++++	θ	θ	—
332	♂	3143	0,04 Liposterin, 1 J. alt	2,2	2,3	++++	0	0	–
333	♀	3143	0,04 Liposterin, 1 J. alt	2,3	2,1	++++	0,5	0,5	(+)
416		3143	0,02 Liposterin	2,0	2,1	++++	0	0,4	—
417	—	3143	0,07 Liposterin, frisch	2,1	2,3	++++	0	1,2	+
413		3143	0,01 Liposterin	2,2	2,6	++++			
414		3143		2,4	2,4	++++			
415		3143		2,3	2,5	++++	1,1	0	+
334	♂	3143	0,05 Medizinallebertran	2,4	2,2	++++	0,2	∅	—
337	♂	3143	0,05 Medizinallebertran	2,1	2,0	++++	θ	θ	—
370	♂	3143	0,15 Lebertran-Emulsion	2,1	1,9	++++		0	—
371	♀	3143		2,0	1,3	++++	θ	0	—

2. Die Ratte von 41 Tagen im Zustand einer ++++-Rachitis (erzeugt mit der Diät 3143) zeigt undeutliche Strukturzeichnung der Spongiosa, breite, aufgehellte d. h. kalklose Metaphysen und fehlende Verkalkung der Zwischenwirbelscheiben.

3. Bei eintretender Heilung findet nicht von der Epi- oder Diaphyse eine neue Kalkeinlagerung statt, sondern in der Mitte des Defektes erscheint ein schmales Schattenband (Kalkniederschlag), das sich allmählich bis zur Verbindung von Epi- und Diaphyse ausbreitet. Die Zwischenwirbelscheiben erscheinen als dünne Schattenbänder und verschmelzen bei vollzogener Heilung mit dem Wirbelkörper.

4. Die mit der Diät 84 ernährten Tiere zeigen durch Wachstumsstillstand über ihr Alter hinaus deutende Schärfe der Struktur, meist

Tabelle 3.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	D. l.	D. r.	I. Röntgenbeurteilung	D. l.	D. r.	II. Röntgenbeurteilung
407	—	3143	0,025 Pleosoma	2,5	2,4	++++	Ø	0,8	+
408	—	3143		2,4	2,4	++++	0,6	0,8	+
409	—	3143	0,015 Pleosoma	2,4	2,0	++++	0	0	—
410		3143		2,5	2,4	++++			—
352	♀	3143	0,025 bestrahltes	2,4	2,4	++++	θ	θ	—
353	♂	3143	Trockeneigelb	2,2	2,0	++++	0	0	—
350	♂	3143	0,025 unbestrahltes	2,4	2,4	++++	0	θ	—
351		3143	Trockeneigelb	1,9	2,0	++++	0,7	0,8	+
315	♀	3143	0,25 Ultraktina	1,8	1,5	+++	2,2	2,2	++++
326	♂	3143	0,5 Ultraktina	1,6	1,9	+++	2,1	2,1	++++
327	♂	3143		1,7	1,6	+++	0,9	0,9	+
345	♂	3143	0,5 Ultraktina	2,1	1,9	++++			
346	♂	3143		2,0	2,3	++++			
411		3143	1,0 Ultraktina	2,0	2,1	++++			
412		3143		2,3	2,3	++++			
392		3143	0,07 Jemalt	1,7	1,8	+++	2,5	2,9	++++
393		3143		1,8	2,1	+++	3,1	3,1	+++++
394	♂	3143		2,0	1,7	+++	2,7	2,7	++++
395	♂	3143		2,2	2,2	++++	3,0	2,9	++++

feste Verbindung von Epi- und Diaphysen, wie von Zwischenwirbelscheiben mit Wirbelkörpern. Selten erscheint ein unverkalkter Anteil an der Metaphyse als Aufhellung.

Die Röntgenaufnahmen verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. *von Hecker,* leitendem Arzt des Zentralröntgeninstituts des Landeskrankenhauses zu Kassel, dem ich an dieser Stelle meinen ergebensten Dank sage.

Kasuistik.

Ratte 422. Erreichtes Alter: 47 Tage. Diät: Aufzuchtnahrung.

Röntgendiagnose vom 24. V. 1928.

Knochenstruktur: Deutlich sichtbar.

Corticalislinie: Unregelmäßig, fehlt lateral im oberen Drittel beider Tibien.

Femur: Köpfe sichtbar. Am linken Femur ist zwischen distalen Epi- und Diaphysen ein nichtdurchlaufender leichter Schatten. Epiphyse verwaschen. Am rechten Femur ist die distale Epi-Diaphysengrenze verwaschen.

Sichtbare Längen:	links 1,87 cm	rechts 1,77 cm
Epiphysenbreiten:	0,56 ,,	0,56 ,,
Längen-Breitenindex:	3,3	3,2

Tabelle 4.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	D. l.	D. r.	I. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	II. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	III. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	IV. Röntg.-Beurteilg.
263		84		0,4	0,4	+									
264		84		0,1	0,1	—	θ	θ	—	0	0	—	θ	θ	—
265		84		θ	θ	—	∅	∅	—	0,4	0,4	(+)	0,6	0,6	(+)
266	♀	84	0,02 Lipo-	∅	∅	—									
267	♀	84	sterin	∅	∅	—				∅	∅	—	θ	θ	—
268		84		0	0	—	θ	θ	—	0	0	—	0	0	—
238	♀	84					∅	∅	—				∅	∅	—
310	♂	84					θ	θ	—	0,8	0,5	+			
311	♂	84					0	0	—	0	0	—			
314		84					∅	∅	—						
313	♀	84											θ	θ	—
229		84											∅	∅	—
237	♂	84											0	1,4	+
223	♀	2965 später 84	0,02 Lipo-	0,7	0,95	+	0	0							—
224	♀		sterin	0,5	0,5	(+)	∅	∅	—						—
225	♂		0,04 Lipo-	1,5	2,25	+++	0	0	—						—
226	♀		sterin	1,5	1,6	+++	0	0	—						—

Tabelle 5.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	D. l.	D. r.	I. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	II. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	III. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	IV. Röntg.-Beurteilg.
233	♂	84	1,0 Ultraktina	θ	θ	—	∅	∅	—	0,5	0,5	(+)			(+)
235		84	0,25 Ultraktina	0	0	—	1,6	1,7	+++						
236	♀	84	0,25 Ultraktina				2,3	2,2	++++						
260	.	84	1,0 Ultraktina	θ	θ	—	0,8	0,6	+	1,8	1,1	++			
261	.	84		∅	∅	—	0,5	0,4	(+)	0,5	0,5	(+)	1,3	1,3	+
2		84	0,1 Liposterin	0	0	—									
7		84	0,1 Liposterin	θ	θ	—									
15		84	0,025 unbestr. Eigelb	0	0	—									
17		84	0,1 frisch. Eigelb	0	0	—									

Tibia: Zwischen proximalen Epi- und Diaphysen medial 0,9 mm breite Spalte, die nach der Mitte schmäler werden, bis lateral die Epiphysen an Diaphysen angelegt sind. Diaphysengrenzsäume verwaschen, verbreiterte Diaphyse an der proximalen Epi- und Diaphysengrenze. Distale Epiphyse an Diaphyse angelegt.

	links	rechts
Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	2,52 cm	2,48 cm
Epiphysenbreiten:	0,49 „	0,51 „
Längen-Breitenindex.	5,1	4,9

Metatarsus, Phalangen: Proximale und distale Epiphysen an Diaphysen angelegt.

Zwischenwirbelscheiben: Vollständig sichtbar. Abstand der mittleren Wirbelkörper 0,7 mm.

Ratte 418. Erreichtes Alter: 47 Tage. Diät: Vom 31. bis 47. Tag 3143.

Röntgendiagnose vom 24. V. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig.

Femur: Köpfe und distale Epiphysen nicht sichtbar. Tief becherförmig eingezogene Diaphysen.

Tibia: Proximale Epipyhsen nur als schwacher Schatten sichtbar, breiter Spalt zwischen Epi- und Diaphyse (links 2,5 mm, rechts 2,4 mm). Becherförmige Einbuchtungen an den Diaphysen, Diaphysengrenzsäume verwaschen. Distale Epiphysen nicht sichbar. Diaphysengrenzsäume verwaschen.

Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	links 2,06 cm	rechts 2,09 cm
Epiphysenbreiten:	0,37 „	0,35 „
Längen-Breitenindex:	5,6	6,0

Metatarsus, Phalangen: Breite Spalte zwischen proximalen und distalen Epi- und Diaphysen. Diaphysengrenzsäume verwaschen.

Zwischenwirbelscheiben: Mit Mühe bilateral punktförmig sichtbar. Wirbelkörper schwach gezeichnet. Abstand der mittleren Wirbelkörper 2,2 mm.

Ratte 396. Erreichtes Alter: 72 Tage. Diät: Vom 26. bis 72. Tag 3143.

Röntgendiagnose vom 11. IV. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig, fehlt im oberen Winkel beider Femura.

Femur: Köpfe nicht sichtbar. Epi-Diaphysengrenze und Epiphysen wabig verwaschen. Keine Diaphysengrenzsäume.

Sichtbare Längen:	links 2,10 cm	rechts 2,0 cm
Epiphysenbreit n:	0,51 „	0,49 „
Längen-Breitenindex:	4,1	4,0

Tibia: Breite deutliche Spalte zwischen proximalen und distalen Epi- und Diaphysen. Verwaschene Diaphysengrenzsäume. Proximal leicht verbreiterte Diaphysen.

Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	links 2,62 cm	rechts 2,68 cm
Epiphysenbreiten:	0,53 „	0,52 „
Längen-Breitenindex:	4,9	5,2

Metatarsus, Phalangen: Nicht zur Diagnose geeignet.

Zwischenwirbelscheiben: Nicht sichtbar. Wirbelkörper schwach gezeichnet. Abstand der mittleren Wirbelkörper 2,8 mm.

Ratte 396. Erreichtes Alter: 72 Tage. Diät: Vom 27. bis 72. Tage 3143.

Röntgendiagnose vom 24. V. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig.

Femur: Linker Femurkopf schwach angelegt, rechter nicht sichtbar. Tiefe becherförmige Einbuchtungen an distalen Diaphysen. Diaphysengrenzsäume verwaschen. Infraktion am rechten Femur oberhalb der Diaphysengrenze. Distale Epiphyse des rechten Femur nicht sichtbar, des linken Femur als kleines Dreieck sichtbar. Maße wegen der schlechten Lage nicht möglich.

Tibia: Sehr breite Spalte zwischen proximalen Epi- und Diaphysen. Epiphysen nur mit Mühe zu erkennen. Leichte doppelbecherförmige Einbuchtungen

an Diaphysen, schmale helle Diaphysengrenzsäume. Proximal verbreiterte Diaphysen. Distal ist die Epi- und Diaphysengrenze verwaschen.

Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	links 2,68 cm	rechts 2,65 cm
Epiphysenbreiten:	0,46 „	0,5 „
Längen-Breitenindex:	5,8	5,3

Metatarsus, Phalangen: Deutliche breite Spalte zwischen proximalen und distalen Epi- und Diaphysen. Diaphysengrenzsäume verwaschen.

Zwischenwirbelscheiben: An oberen Wirbelkörpern vollständig sichtbar, an mittleren und unteren nicht sichtbar. Wirbelkörper schwach gezeichnet mit lateral bikonkaven Einbuchtungen. Abstand der mittleren Wirbelkörper 3,7 mm.

Ratte 321. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 78 g. Diät: Vom 31. bis 62. Tag 3143. Die letzten 22 Tage Vigantol-Öllösung nach der ersten Györgyschen Ergosterindosis als tägliche Beigabe (0,00005 g).

Röntgendiagnose vom 18. I. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich. Schattenhafte Zeichnung aller Knochen.

Corticalislinie: Unregelmäßig, fehlt im oberen Drittel beider Tibien und im unteren Drittel beider Femura.

Femur: Köpfe nicht sichtbar. Breiter undeutlicher Spalt zwischen distalen Epi- und Diaphysen. Diaphysengrenzsäume schattenhaft angedeutet.

Sichtbare Längen:	links 2,0 cm	rechts 1,99 cm
Epiphysenbreiten:	0,53 „	0,49 „
Längen-Breitenindex:	3,77	4,06

Tibia: Leichte S-förmige Verbiegung beider Tibien. Breiter deutlicher Spalt zwischen proximalen Epi- und Diaphysen. Links seitlich = 2,2 mm, Mitte = 1,3 mm. Rechts seitlich = 1,4 mm, Mitte = 1,5 mm. Schmaler unscharfer Diaphysengrenzsaum, distale Epiphysen durch deutlichen Spalt von Diaphysen abgesetzt, unscharfer Diaphysengrenzsaum.

Sichtbare Längen:	links 2,53 cm	rechts 2,57 cm
Epiphysenbreiten:	0,46 „	0,34 „
Längen-Breitenindex:	5,50	7,56

Metatarsus, Phalangen: o. B.

Zwischenwirbelscheiben: Nur mit Mühe undeutlich bilateral punktförmig sichtbar. Abstand der mittleren Wirbelkörper 2,1 mm.

Ratte 321. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 78 g. Diät: vom 26. bis 62. Tag 3143. Die letzten 22 Tage Vigantol-Öllösung nach der ersten Györgyschen Ergosterindosis als tägliche Beigabe (0,00005 g).

Röntgendiagnose vom 16. II. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig, fehlt im oberen Viertel beider Femura und im oberen Drittel beider Tibien.

Femur: Kopf des rechten Femur mit Mühe sichtbar, des linken Femur nicht sichtbar. Distale Diaphysen stark verbreitert, gehen in Epiphysen über. Epiphysen schwammig verwaschen. Grenzsäume hell und scharf.

Sichtbare Längen:	links 1,58 cm	rechts 1,74 cm
Epiphysenbreiten:	0,62 „	0,6 „
Längen-Breitenindex:	2,5	2,7

Tibia: Proximale Diaphysen stark verbreitert. Schmaler Spalt zwischen Epi- und Diaphysen (links 0,4 mm, rechts 0,2 mm). Schmaler Diaphysengrenzsaum. In einem Abstand von 2,7 mm ein zweiter kaum sichtbarer Grenzsaum (frühere Diaphysengrenze). Distale Epiphysen von Diaphysen durch schmalsten Spalt getrennt, ziemlich breiter, schattenhafter Diaphysengrenzsaum.

Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	links 2,68 cm	rechts 2,75 cm
Epiphysenbreiten:	0,57 „	0,54 „
Längen-Breitenindex:	4,7	5,1

Metatarsus, Phalangen: Proximale und distale Epiphysen gehen teils in Diaphysen über, teils noch schmalste Spalte.

Zwischenwirbelscheiben: Liegen an Wirbelkörpern an.

Ratte 337. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 86 g. Diät: Vom 27. bis 62. Tag 3143, die letzten 20 Tage 0,05 ccm Medizinallebertran als tägliche Beigabe.

Röntgendiagnose vom 16. II. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig, ist in beiden Femora unterhalb des Collum unterbrochen.

Femur: Köpfe nicht sichtbar. Breite wellenförmige Spalte zwischen distalen Epi- und Diaphysen. Keine Diaphysengrenzsäume, Epiphysen wabig verwaschen. Verbreiterte distale Diaphysen.

Sichtbare Längen:	links 1,79 cm	rechts 1,82 cm
Epiphysenbreiten:	0,49 „	0,50 „
Längen-Breitenindex:	3,7	3,6

Tibia: Breiter Spalt zwischen proximalen Epi- und Diaphysen. Leichte becherförmige Einbuchtungen an den Diaphysen. Breite helle Diaphysengrenzsäume. Deutlicher Spalt zwischen distalen Epi- und Diaphysen.

Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	links 2,44 cm	rechts 2,42 cm
Epiphysenbreiten:	0,44 „	0,41 „
Längen-Breitenindex:	5,5	5,9

Metatarsus, Phalangen: Deutliche Spalte zwischen Epi- und Diaphysen.

Zwischenwirbelscheiben: Mit Mühe bilateral punktförmig sichtbar. Abstand der mittleren Wirbelkörper: 2,9 mm.

Ratte 337. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 86 g. Diät: Vom 27. bis 62. Tag 3143, die letzten 20 Tage 0,05 ccm Medizinallebertran als tägliche Beigabe.

Röntgendiagnose vom 9. III. 1928.

Knochenstruktur: In den Femora undeutlich, in den Tibien deutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig.

Femur: Köpfe sind schwach angelegt. Distale Epi- und Diaphysengrenzen verwaschen. Diaphysen verbreitert. Fraktur im linken Femur.

Sichtbare Längen:	links nicht gemessen	rechts 1,77 cm
Epiphysenbreiten:	„ „	0,42 „
Längen-Breitenindex:		4,2

Tibia: Proximale Epiphysen durch engsten Spalt von Diaphysen getrennt. Links 2,4 mm, rechts 2,3 mm. Unterhalb des schmalen Diaphysengrenzsaumes ein zweiter Grenzsaum (frühere Diaphysengrenze). Proximale Epiphysen an Diaphysen angelegt.

Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	links 2,42 cm	rechts 2,51 cm
Epiphysenbreiten:	0,53 „	0,51 „
Längen-Breitenindex:	4,6	4,9

Metatarsus: Epiphysen an Diaphysen angelegt.

Phalangen: Nicht auf der Aufnahme sichtbar.

Zwischenwirbelscheiben: Nicht sichtbar, Wirbelkörper haben lateral konkave Einbuchtungen. Abstand der mittleren Wirbelkörper 2,1 mm.

Ratte 268. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 81 Tage. Endgewicht: 52 g. Diät: Vom 25. bis 81. Tag 84 neben gekochter Magermilch.

Röntgendiagnose vom 5. I. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich gezeichnet.

Corticalislinie: Unregelmäßig, am oberen Drittel der beiden Femura kaum sichtbar.

Femur: Köpfe verwaschen sichtbar. Distale Epiphysen sind noch mit Diaphysen verbunden.

Sichtbare Längen·	links 1,91 cm	rechts 1,91 cm
Epiphysenbreiten:	0,43 „	0,43 „
Längen-Breitenindex:	4,4	4,4

Tibia: Proximale und distale Epiphysen von Diaphysen durch engsten Spalt von Diaphysen abgesetzt. Diaphysengrenzsaum sichtbar.

Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	links 2,11 cm	rechts 2,11 cm
Epiphysenbreiten:	0,4 „	0,38 „
Längen-Breitenindex:	5,3	5,5

Metatarsus, Phalangen: Epiphysen deutlich von Diaphysen abgesetzt. Breite Diaphysengrenzsäume.

Zwischenwirbelscheiben: Mit Mühe bilateral punktförmig sichtbar. Abstand der mittleren Wirbelkörper 1,5 mm.

Ratte 268. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 81 Tage. Endgewicht: 52 g. Diät: Vom 25. bis 81. Tag 84 neben gekochter Magermilch.

Röntgendiagnose vom 12. I. 1928

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig. Im oberen Drittel beider Femura kaum sichtbar.

Femur: Gleicher Befund wie im Röntgenbild vom 5. I. 1928.

Sichtbare Längen:	links 1,91 cm	rechts 1,91 cm
Epiphysenbreiten:	0,4 „	0,4 „
Längen-Breitenindex:	4,8	4,8

Tibia: Proximale Epiphysen geschlossen.

Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	links 2,5 cm	rechts 2,43 cm
Epiphysenbreiten:	0,38 „	0,38 „
Längen-Breitenindex:	6,6	6,4

Metatarsus, Phalangen: Gleicher Befund.

Zwischenwirbelscheiben: Wie im Röntgenbild vom 5. I. 1928, Abstand der mittleren Wirbelkörper 1,6 mm.

Ratte 268. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 81 Tage. Endgewicht: 52 g. Diät: Vom 25. bis 81. Tag 84 neben gekochter Magermilch.

Röntgendiagnose vom 18. I. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich sichtbar.

Corticalislinie: Unregelmäßig.

Femur: Köpfe sichtbar. Epiphysen schwammig verwaschen, gehen in Diaphysen über. Doppelbecherförmige Einbuchtungen an Diaphysen mit breiten undeutlichen Grenzsäumen.

Sichtbare Längen:	links 1,99 cm	rechts 1,89 cm
Epiphysenbreiten:	0,46 „	0,49 „
Längen-Breitenindex:	4,3	3,9

Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	links 2,52 cm	rechts 2,57 cm
Epiphysenbreiten:	0,41 „	0,41 „
Längen-Breitenindex:	6,2	6,3

Tibia: Proximale und distale Epiphyse an Diaphyse angelagert. Epi- und Diaphysengrenzsäume deutlich sichtbar.

Metatarsus, Phalangen: Enger Spalt zwischen Epi- und Diaphysen. Schmaler verwaschener Diaphysengrenzsaum.

Zwischenwirbelscheiben: Bilateral punktförmig sichtbar. Abstand der mittleren Wirbelkörper 1,5 mm.

(Aus dem Milchwirtschaftlichen Laboratorium Grebenstein.)

Experimentelle Rachitis bei Ratten.

VII. Mitteilung.

Histologische Befunde am Knochen.

Von

Ottokarl Schultz.

Mit 14 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 13. Juni 1929.*)

Die Ratten-Rachitis ist histologisch von zahlreichen Autoren bearbeitet und beschrieben worden. Das histologische Bild der rachitischen Rippe ist wohl am ausführlichsten von *Erdheim* in seiner großen Monographie „Rachitis und Ephitelkörperchen" berücksichtigt worden. Die histologischen Befunde an der Rippe (vgl. Abb. Nr. 1—2) sind für Versuchskontrollen bei Heilversuchen nicht verwendbar. In der Beschreibung *Erdheims* fällt auf, daß die rachitische Knorpelwucherungszone weniger stark verbreitet ist als die Zone der präparatorischen Verkalkung. Dieser Umstand liegt begründet in der Art der Zonen-Einteilung.

Erdheim unterscheidet

I. Die Zone des ruhenden Knorpels.
II. Die Zone der Knorpelwucherungszone.
III. Die Zone der präparatorischen Verkalkung,
 a) ohne Kalkniederschlag,
 b) mit Kalk-Niederschlag, endlich
IV. Die Zone der primären Spongiosa.
V. Die sekundäre Spongiosa.

Dieser Einteilung bin ich nicht gefolgt, vielmehr der von *Kaufmann* aufgestellten Einteilung nämlich:

A. Die Zone des ruhenden Knorpels.
B. Die Zone der Knorpelwucherung.
 I. Die Zone der nicht organisierten Knorpelzellsäulen.
 II. Die Zone der organisierten parallelen Knorpelzellsäulen.
 III. Die Zone des hyperplastischen Knorpels.
C. Zone der präparatorischen Verkalkung.
D. Spongiosa (Abb. 3).

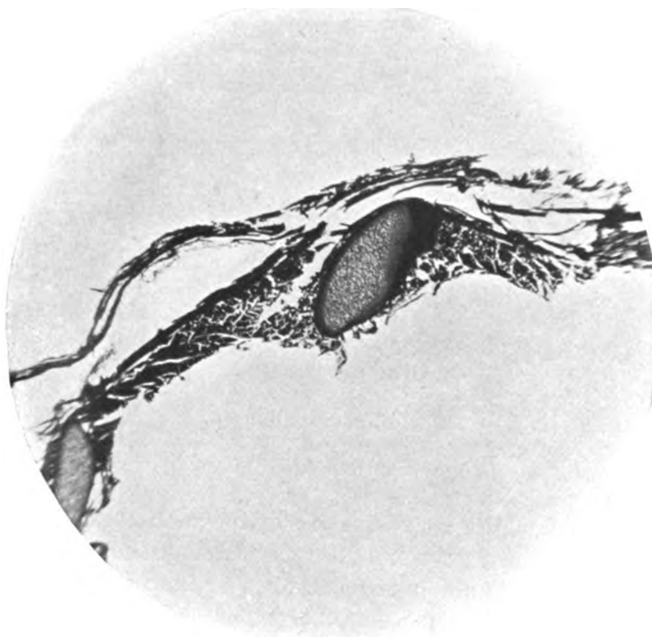
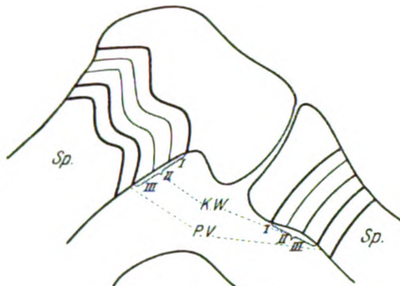


Abb. 1. Rippe-Knorpelknochengrenze, physiologischer Befund.



Abb. 2. Rippe-Knorpelknochengrenze, Rosenkranzinfraktion.

Nach *Kaufmann*



Nach *Erdheim*

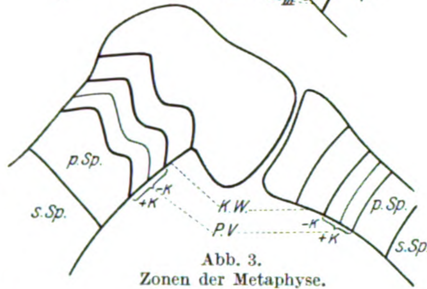
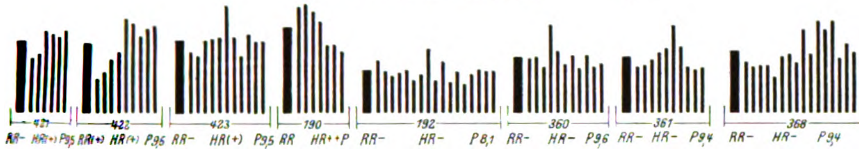


Abb. 3.
Zonen der Metaphyse.



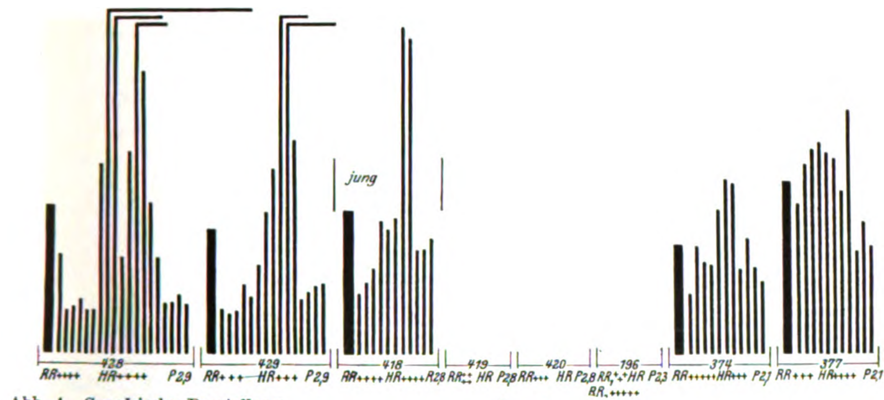


Abb. 4. Graphische Darstellung der Knorpelwucherungszone der Metaphyse physiologisch aufgezogener (oben) und rachitischer (unten) Ratten.

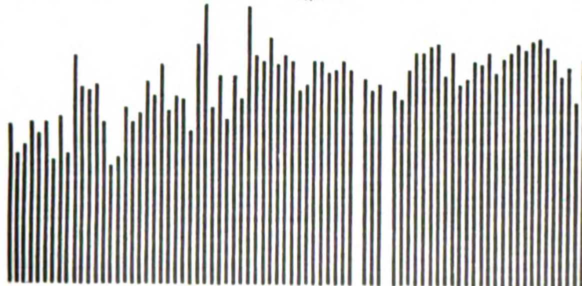


Abb. 5. Graphische Darstellung von Serienschnitten der Knorpelwucherungszone bei ungleichmäßiger Verkalkung.

Erdheim geht von dem Gedanken aus, daß die Zone der Knorpelzellen gleichviel ob parallel oder nicht parallel als Knorpelwucherungszone aufzufassen ist. Vom Aufhören der breiten Knorpelgrundsubstanzpfeiler an, (große blasige Knorpelzellen in spärlicher Grundsubstanz) bis zum Auftreten der Spongiosabälkchen liegt nach *Erdheim* die präparatorische Verkalkungszone. Hier unterscheidet er eine

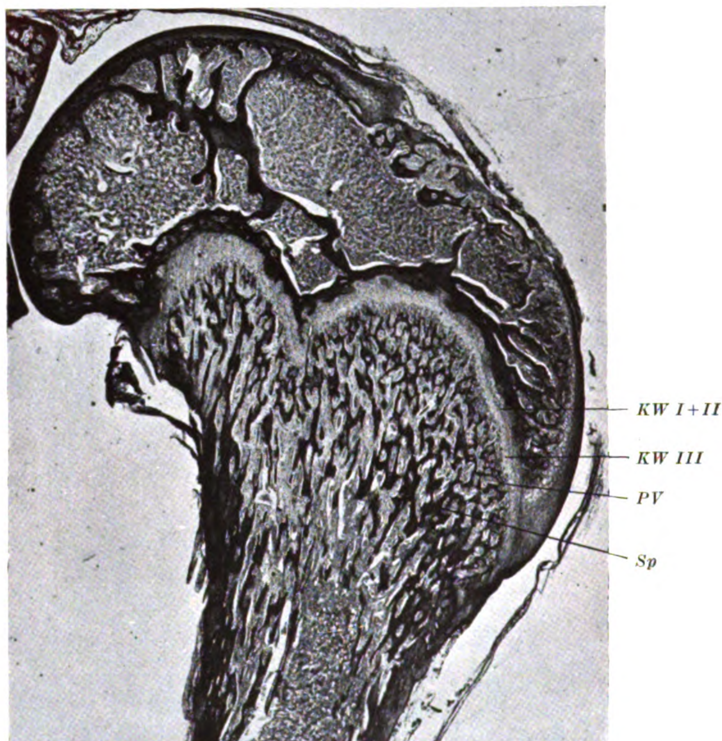


Abb. 6. Ratte 361, physiologisch aufgezogenes Tier von 62 Tagen. Mikrophotogramm der distalen Femurepiphyse bis zum Übergang in die Diaphyse.

kalklose präparatorische Verkalkung und eine kalkhaltige. *Kaufmann* ordnet anders. *Kaufmann* sieht die gesamte Zone unterhalb der ruhenden Knorpels bis zum Auftreten der ersten Markkanäle als Knorpelwucherung an. Hier wird unterschieden zwischen der Zone der nesterartigen, das ist der nicht organisierten Knorpelzellsäulen als Knorpelwucherung I, dann der parallel geordneten, das ist organisierten Knorpelzellsäulen als Knorpelwucherungszone II, endlich der säulenartig übereinanderliegenden Knorpelzellen, das ist hyperplastischer Knorpel, als Knorpelwucherungszone III. Erst im Bereich der Markräume er-

scheint nach dieser Einteilung die präparatorische Verkalkung. Daran schließt an die Spongiosa. Ich untersuchte zunächst Tiere, die unter physiologischen Bedingungen aufgezogen waren, und zwar einmal jugendliche Tiere im Alter von 41 Tagen also bei Versuchsbeginn, dann Tiere von 62 Tagen, also am Versuchsschluß. Bei den jugendlichen Normaltieren sind KW. I und II erheblich niedriger als der hyper-

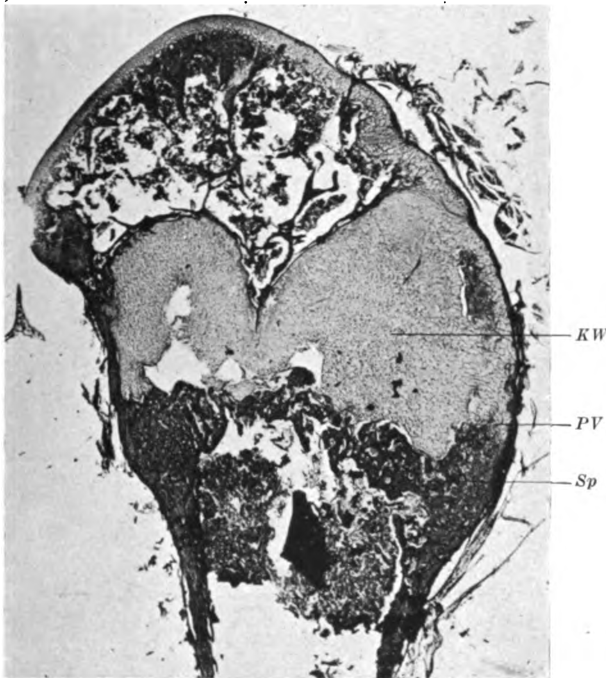


Abb. 7. Ratte 377, auf Diät 3143 gehaltenes Tier von 62 Tagen. Mikrophotogramm der distalen Femurepiphyse bis zum Übergang in die Diaphyse.

plastische Knorpel in der KW. III. Infolge der lebhaften und überstürzten Calcificationsvorgänge ist die Zone vielerorts unregelmäßig und erreicht eine durchschnittliche Höhe von 400—500 μ. Im ganzen ist in Femur und Tibia der Verlauf der Zone ein gleichmäßiger und regelmäßiger (vgl. Abb. Nr. 6, Ratte 361 und in Abb. 4, Ratte 192).

Demgegenüber zeigen die Kontrollen eine hohe Knorpelwucherungszone. Die KW. III, also der hyperplastische Knorpel, übersteigt weit die KW. I und II. Charakteristisch für die Kontrolltiere ist die völlige Regellosigkeit des Knorpelumbaues. Teile der Knorpelwucherungszone springen buchtartig oder zapfenartig in die präparatorische

Verkalkung und die Spongiosa vor (vgl. Abb. 4, Ratte 428, 429, 418, 374, 377; Abb. 7 und 8, Ratte 377. Vielfach sind Nester hyperplastischen Knorpels jenseits der Verkalkungszone unangegriffen liegen geblieben. Bei den Heilversuchen findet man, daß hochwirksame Antirachitika bei der Versuchsdauer von 21 Tagen für durchschnittliche und absolute Höhe der Knorpelwucherung fast physiologische Verhältnisse erzeugen.

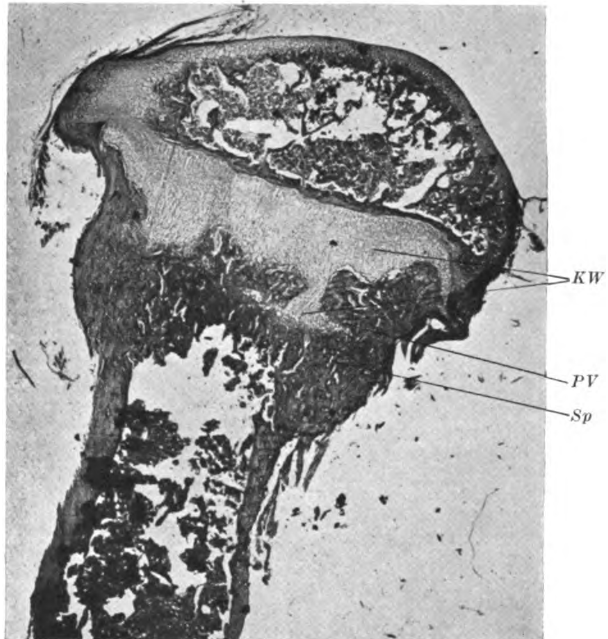


Abb. 8. Gleiches Tier wie oben. Mikrophotogramm der proximalen Tibiaepiphyse bis zum Übergang in die Diaphyse.

Anzeichen der früheren Ossificationsstörung sind nicht paralleler überstürzter Anbau der Spongiosa (vgl. Abb. 9, Ratte 321).

Der Calcificationsvorgang stellt sich im Serienschnitt so dar, daß in der Nähe der Corticalis die geringste und in der Mitte der Diaphyse die höchste Höhe des Wucherknorpels liegt (vgl. Abb. 5).

Es wurde für den Serienschnitt ein Tier ausgewählt, bei dem eine ungleichmäßige Heilung vorliegt. Die genaue Darstellung der einzelnen Zonen zeigt in sehr interessanter Weise, wie innerhalb des Raumes die Knorpelwucherung selbst und ihre verstreuten Zellager mit dem Kalkanwurf der präparatorischen Verkalkung und der Spongiosa wechseln.

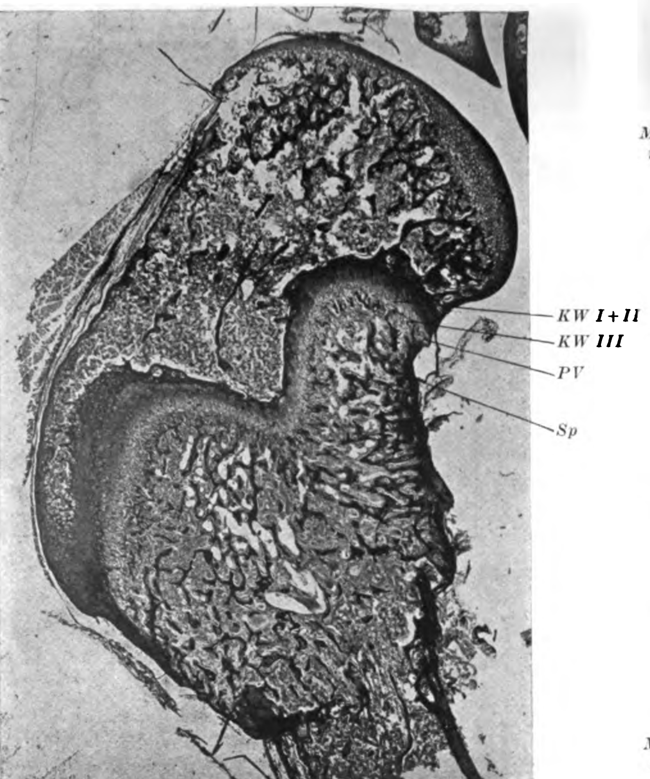


Abb. 9. Ratte 321 von 62 Tagen, geheilt mit 1/4 Gamma Vigantol.

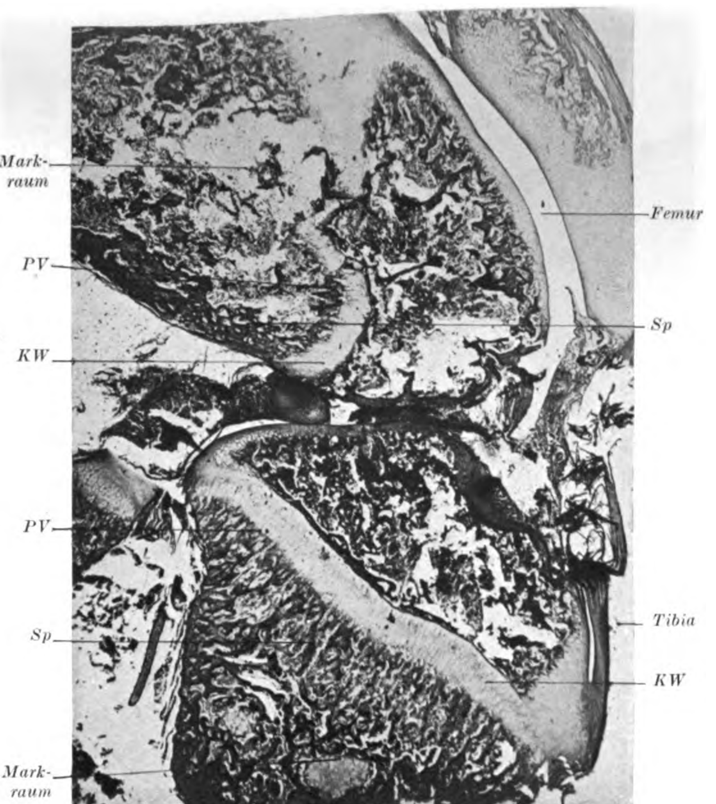


Abb. 10. Ratte 229, gehalten auf Diät 84. Mikrophotogramm der distalen Femur- und proximalen Tibiaepiphyse bis zum Übergang in die Diaphyse.

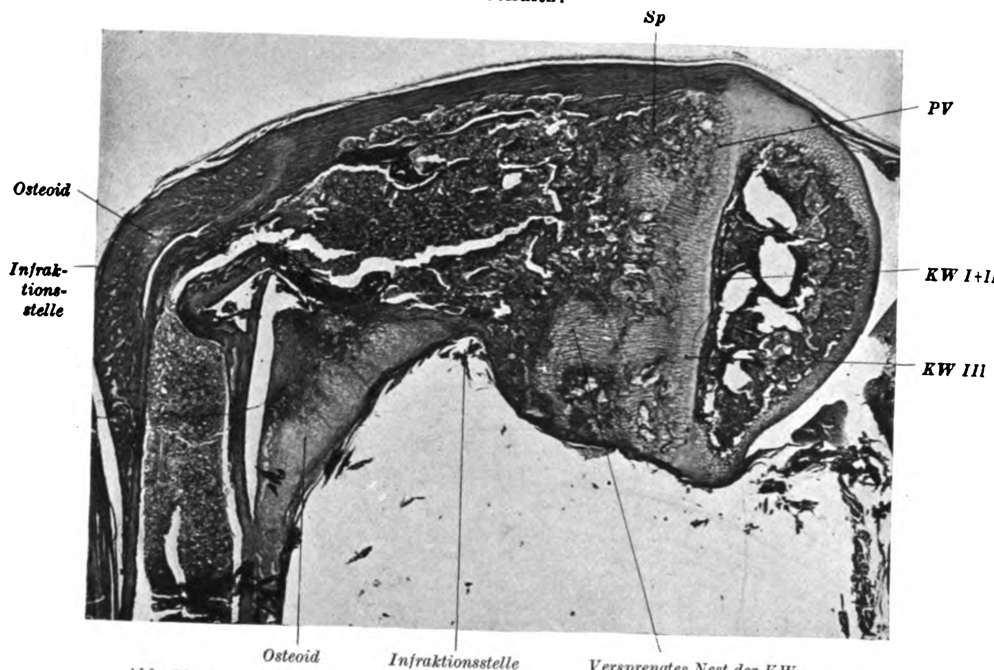


Abb. 11. Ratte 226, gehalten auf Diät 84. Mikrophotogramm der proximalen Tibia.

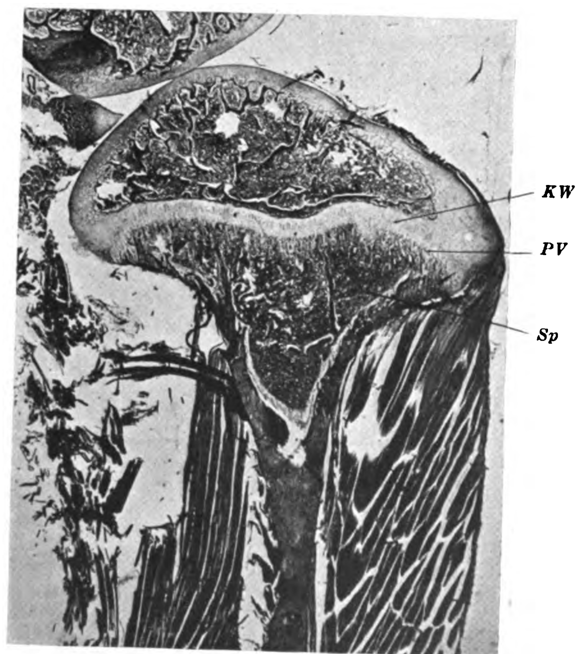


Abb. 12. Ratte 226, gehalten auf Diät 84. Mikrophotogramm der proximalen Tibia.

Diät 84.

Einige Tiere aus dieser Diät-Gruppe sind auch histologisch bearbeitet worden. Die mit der Diät 84 erreichten Kontrollen sind sehr ungleichmäßig. Die in der Abb. 10 wiedergegebenen Ratte 229, auch noch 230 und insbesondere 236 zeigen im Femur eine außerordentlich niedrige KW. 229 verfügt über eine geradezu regelmäßig angelegte

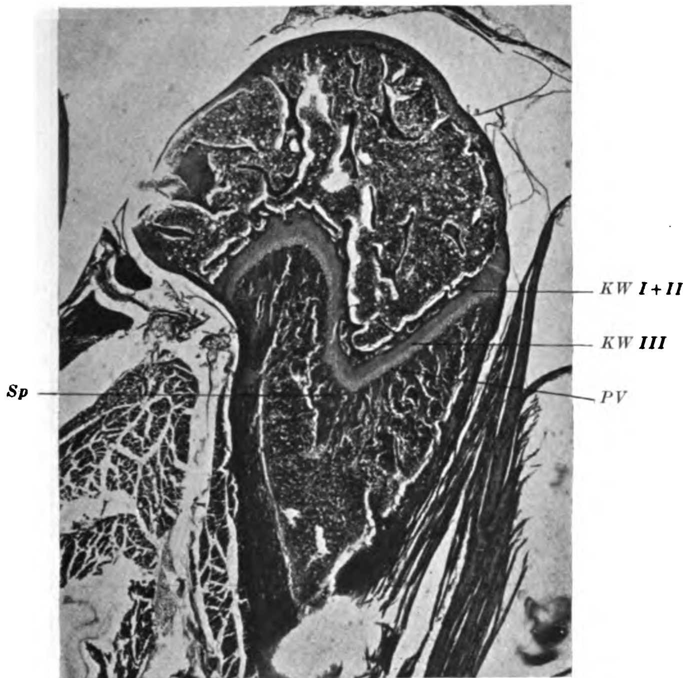


Abb. 13. **Ratte 8. Prophylaxeversuch bei Diät 84. Mikrophotogramm des distalen Femur.**

KW. der Tibia (236 im Femur). Der Verdacht einer Rachitis kommt bei oberflächlicher Betrachtung kaum auf. Die nähere histologische Untersuchung zeigt allerdings im Verlauf der einzelnen Knorpelzonen und der Spongiosa den Einfluß der Diät. Es ist hier besonders zu berücksichtigen, daß diese Tiere klinisch schwerste Erkrankungen zeigten und an einer Begleitpneumonie starben. Die geringe Höhe der K. W. ist wohl als eine Selbst- bzw. Hungerheilung anzusehen. Auf der anderen Seite zeigt die Tibia des Tieres 236 (Abb. 11) neben allgemeiner Verbreiterung der Knorpelwucherungszone große versprengte Zellnester hyperplastischen Knorpels, Infraktion, Osteoidbildung und äußerst zögernde Verkalkung, also das Bild einer manifesten Rachitis. Die

positiv ausgefallenen Heilversuche zeigen vielfach gute Restitution, sind aber (vgl. 3. Mitteilung) sehr vorsichtig zu bewerten (Abb. 12, Ratte 226). Es darf endlich nicht bestritten werden, daß prophylaktische Versuche sehr schöne Befunde ergeben, wie ich sie selbst bei physiologisch aufgezogenen Tieren wenig gefunden habe (Abb. 13 und 14, Ratte 8).

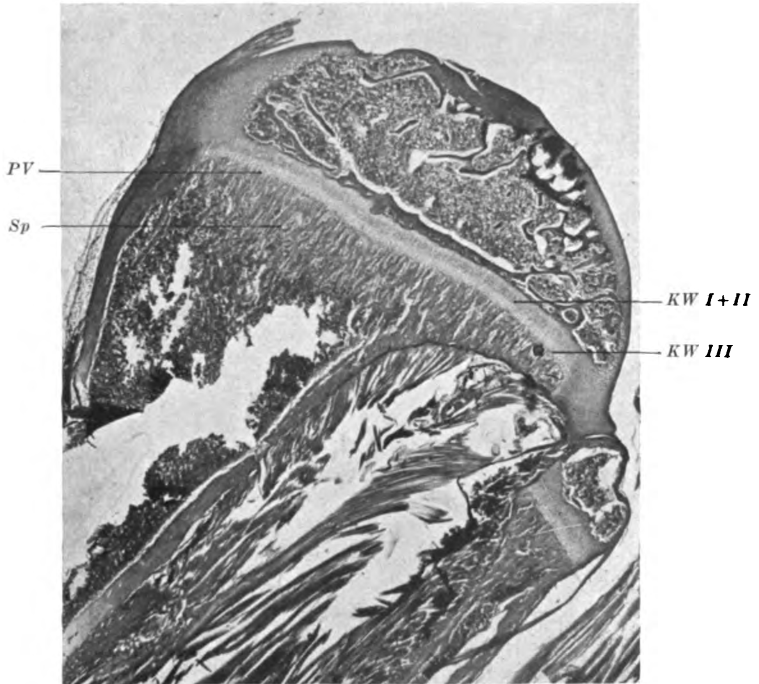


Abb. 14. Ratte 8. Prophylaxeversuch bei Diät 84. Mikrophotogramm der proximalen Tibia.

Ich fasse zusammen:

1. Das histologische Bild der Femur- und Tibiametaphyse der physiologisch aufgezogenen Ratte von 41 und 62 Tagen ist gekennzeichnet durch regelmäßige Gestaltung der Zonen, niedrige Knorpelwucherung, lebhafte präparatorische Verkalkung und statisch gut durchgebildete Spongiosa.

2. Das histologische Bild der Femur- und Tibiametaphyse der rachitischen Ratte — Rachitis reproduziert mit der Diät 3143 — ist gekennzeichnet durch regellose Gestaltung der Zonen, überragende Knorpelwucherung, spärlichen Knorpelaufbruch, schwache mit Osteoid besetzte Spongiosa und zahlreich versprengte Knorpelnester.

3. **Heilungen zeigen** Restitutionen mannigfacher Art, die sich nach dem Wirkungsgrad der verabfolgten Antirachitica richten.

4. Das histologische Bild der Femur- und Tibiametaphyse der Ratte — aufgezogen mit Diät 84 — ist gekennzeichnet durch meist wenig ausgeprägte Knorpelwucherung, vielfach dichte präparatorische Verkalkung und Spongiosa. Die Verwerfung der Zonen deutet eine Ossificationsstörung an, die histologisch mit der echten Rachitis kaum zu indentifizieren ist.

5. Heilungen oder Prophylaxe bei Diät 84 ergeben oft übertrieben regelmäßige Zonenbildung und dichte Kalkeinlagerung infolge mangelhaften Wachstums.

Die mikrophotographischen Aufnahmen verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Dr. *Lund*, Direktor des pathologisch-anatomischen Institutes der Tierärztlichen Hochschule Hannover, dem ich an dieser Stelle meinen ergebensten Dank sage.

Tabelle 1.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	Gesamt-KW.	Beurteilung
421	♂	Weizen, Mais, Hafer, Weißbrot, Milch, Rüben		498	(+)
422	♀			486	(+)
423				510	(+)
190				604	(+)
192				288	—
360				385	—
361				389	—
363				427	—
428	♂	3143		1023	++++
429	♂	3143		873	+++
418	♂	3143		1000	++++
419	♀	3143			
420	♂	3143			
396	♂	3143			
374	♂	3143		755	+++
377	♀	3143		1193	++++
320	♂	3143	0,00005 Vigantol	349	—
321	♂	3143		415	—
344	♀	3143	0,000001 Vigantol	611	++
364	♂	3143	0,000001 Vigantol	749	+++
365	♂	3143	0,00001 Vigantol	317	—
324	♀	3143	0,00005 Vigantol	290	—
325	♂	3143		376	—
322		3143	0,00005 Vigantol	371	—
323		3143		331	—

Zeichenerklärung: Gesamt-KW. = Masse in μ der gesamten Knorpelwucherungszone der proximalen Tibiametaphyse.

Tabelle 2.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	Gesamt-KW.	Beurteilung
424	—	3143	0,00005 Radiostol	221	—
425		3143		610	++
426		3143	0,000001 Radiostol	585	++
427		3143		1183	++++
317		3143	0,02 frisches Liposterin,	1480	+++++
318	♂	3143		1165	++++
316		3143	0,02 Liposterin, 1 Jahr alt	372	—
319	♂	3143		1530	+++++
335	♂	3143	0,02 Liposterin, 1 Jahr alt	1067	++++
336	♂	3143		277	—
332	♂	3143	0,125 Liposterin, 1 Jahr alt	324	—
333	♀	3143		765	+++
339	♀	3143	0,02 frisches Liposterin	1121	++++
340	♀	3143		359	—
347	♀	3143	0,02 frisch. Liposterin	211	—
348	♀	3143	0,02 Liposterin in anderer Herstellung	978	
349	♀	3143		867	
415		3143	0,01 frisches Liposterin	1026	+++++
416		3143		743	—
334		3143	0,05 Medizinallebertran	354	—
337		3143		594	++
370	♂	3143	0,15 Lebertran-Emulsion	395	—
371		3143		409	(+)
407	—	3143	0,025 Pleosoma	895	+++
408	—	3143		569	+
409	—	3143	0,015 Pleosoma	628	(+)

Tabelle 3.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	Gesamt-KW.	Beurteilung
352	♀	3143	0,025 bestrahltes Trocken-Eigelb	220	—
353	♂	3143		378	(+)
350	♂	3143	0,025 unbestrahltes Trocken-Eigelb	118	—
351		3143		1674	+++++
315	♀	3143	0,25 Ultraktina	1130	++++
326	♂	3143	0,5 Ultraktina	949	++++
327	♂	3143		853	+++
345	♂	3143	0,5 Ultraktina	683	++
346	♂	3143		1199	++++
368		3143	0,5 Ultraktina	1117	++++
369		3143		690	++
260	.	84	1,0 Ultraktina	1076	++++
261	.	84		1227	+++++
392		3143	0,15 Jemalt		
393		3143		1092	++++
394	♂	3143	0,15 Jemalt		
395	♂	3143			

Tabelle 4.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	Gesamt-KW.	Beurteilung
7		84	0,1 Liposterin	420	
8		84		280	
10		84	0,25 unbestr. Eigelb	370	
206		84		872	
229	♀	84		360	—
230	♂	84		896	+++
232	♂	84		600	++
237	♂	84		910	+++
223	♀	2965, später 84	0,02 Liposterin	241	—
224				674	++
225	♂		0,04 Liposterin	240	—
226	♀			237	—
233	♂		1,0 Ultraktina	152	—
234	♀			200	—
235	♀		0,25 Ultraktina	1230	+++++
236	♀			1093	++++
15			0,025 unbestr. Eigelb	272	—

Kasuistik.

Ratte 190. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 183 g. Diät: Aufzuchtnahrung.

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Die Zone ist flach, von seiten der Epiphyse dringen vielfach Knochenspangen tief in die Zone ein. Von diesen Knochenspangen aus wird durch Markräume und Gefäße der Korpel aufgebrochen.

KW. I: Im ganzen und großen sind die Grundsubstanzpfeiler rund und spitzbogig geordnet. Die Knorpelzellen liegen einzeln bzw. zu 2—3 übereinandergeschichtet zwischen den Grundsubstanzpfeilern.

KW. II besteht aus parallelen Knorpelzellsäulen, die aus den Lagern der KW. I entspringen. An 4 Stellen, an denen die Verkalkung stark vordringt, schließt sich an die KW. I sofort die KW. III an. Die Zellen sind horizontal abgeflacht von 14—16—20 μ Breite und 6—8 μ Höhe mit deutlichem Kern. Die Grundsubstanzpfeiler sind den Knorpelzellsäulen entsprechend parallel gerichtet und kräftig.

KW. III besteht aus großen, blasigen, blaßblauen Zellen polygonaler Gestalt bis zu 30 und 40 μ Größe, die in Säulen übereinander gelagert sind. Die Zone ist von der KW. II streng getrennt.

Präparatorische Verkalkung (PV.) zeigt lebhaftes Vordringen der Mark- und Blutgefäße in den Knorpel.

Spongiosa (Sp.) schließt sich unmittelbar mit kräftigen Bälkchen in paralleler Grundrichtung zur Corticalis an die PV. an. Vielfach tragen die Bälkchen noch (osteoide Säume bis zu 16 μ.

Direkt unter der PV. liegen noch vereinzelte Knorpelinseln.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.).

KW. I: Gleicher Befund wie im Femur mit Ausnahmen dessen, daß sie nur von einer tief vorspringenden Knochenleiste eingeschlossen wird.

KW. II: Gleicher Befund wie im Femur. Der parallele Verlauf der Knorpelzellsäulen ist noch strenger. Im ganzen erscheint die Zone höher. Die Grundsubstanzpfeiler durchbrechen vielfach die KW. III.

KW. III: Die Zone erscheint höher als im Femur, im übrigen gleicher Befund.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Gleicher Befund wie im Femur.

Spongiosa (Sp.): Gleicher Befund wie im Femur.

Ratte 192. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 142 g. Diät: Aufzuchtnahrung.

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Die Zone ist durchgehend nicht mehr erhalten. In der Mitte der Metaphyse überlagert eine 400 μ breite Kalkzone die KW.; caudal davon eine 30 μ breite Knochenspange. Im übrigen brechen von der Epiphyse her vielfach Knochenspangen in die Zone ein; cranial vom Einbruch der Kalkschicht an ist die KW. mehr oder weniger insbesondere im Verlauf der KW. II verkalkt, so daß eine Messung hier nicht sicher durchzuführen ist. Die Messungen erfolgen vielmehr an der noch intakten caudalen Partie der KW.

KW. I besteht aus bogenartig verbundenen Knorpelzellsäulen.

KW. II setzt sich zusammen aus parallel gerichteten Knorpelzellsäulen. Die Zellen sind horizontal abgeplattet, von 6—8 μ Höhe und 18—20 μ Breite.

KW. III besteht aus großen blasigen runden, ovalen oder polygonalen Zellen bis zu einer Größe von 40 μ. Einzelne Grundsubstanzpfeiler sind kräftig wie die der KW. II.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.): Die Zone der KW. sind relativ gut voneinander getrennt.

KW. I ist spitzbogig angeordnet.

KW. II besteht aus größtenteils parallel gerichteten Zellsäulen. Die Zellen sind horizontal abgeplattet, 6 μ hoch und 20 μ breit mit deutlichem Kern.

KW. III: Gleicher Befund wie im Femur.

Präparatorische Verkalkung (PV.) ist relativ breit angelegt, zahlreiche Markräume und Blutgefäße stoßen in den Wucherknorpel vor.

Spongiosa (Sp.) besteht aus sehr dicht gelagerten Knochenbälkchen ohne osteoide Säume.

Ratte 374. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 71 g. Diät: 3134.

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Der parallele Lauf der Knorpelzellsäulen ist völlig zerstört, die Grundsubstanzpfeiler stark verbreitert, einige, 2 auch 3, verschmelzen miteinander, auch die KW. III hat noch verästelte breite Grundsubstanzpfeiler.

KW. I und KW. II: Zellen sind spindlig mit deutlichem Kern, 6—8 μ hoch, auch 10—13 μ und 20—22 μ breit.

KW. III: Die Zellen sind wabig mit blaßblauem Kern und erreichen eine Größe bis 40 μ.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Spärliche Markräume, eine durchgehende präparatorische Verkalkungszone ist nicht vorhanden.

Spongiosa (Sp.) besteht aus regellosen Knochenmassivs mit osteoiden Säumen, die weite Markräume frei lassen.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.): Lage der Zonen und Größe der Zellen wie im Femur.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Die Markräume sind zahlreicher als im Femur. Die Zone ist höchst unregelmäßig.

Spongiosa (Sp.): Regellose, bilateral dichte Knochenmassivs mit osteoiden Säumen, die enge Markräume freilassen.

Ratte 377. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 71 g. Diät: 3134.

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Bei sehr niedriger KW., die bogenförmig verläuft, ist eine relativ erhaltene KW. II mit parallelem Verlauf der Knorpelzellsäulen vorhanden. Die Zellen sind oval bis spindlig und 6—10 μ hoch, 14—16 μ breit, mit deutlichem Kern. Caudal ist die KW. I und KW. II gegenüber der erdrückenden Höhe des hyperplastischen Knorpels unbedeutend.

KW. III ist so umfangreich, daß sich die von der mittleren Diaphyse ausgehende Zone mit der seitlichen jeweils berührt. Cranial erfährt die KW. III eine besonders hohe Ausdehnung.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Eine Tendenz zur Verknöcherung ist kaum vorhanden, an ganz vereinzelten Stellen kleine Markräume und Blutgefäße, die den Knorpel aufbrechen.

Spongiosa (Sp.): Seitlich von der Corticalis befinden sich regellos schwache Knochenmassivs auf osteoider Grundlage. Das Mark ist vorwiegend rotes Blutzellenmark.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.): Der parallele Verlauf der Knorpelzellsäulen der KW. II ist gut erhalten, Grundsubstanzpfeiler kräftig, KW. II liegt höher als im Femur. In die überaus hohe KW. III dringt in einer Breite von 1400 μ, in einer Höhe von 600—700 μ ein starkes Geflecht von Markkanälchen und Blutgefäßen in den Wucherknorpel ein. Größe und Form der Zellen von KW. II und KW. III im Femur.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Mit Ausnahme einzelner vorspringender Markräume in die Diaphyse ist die Verknöcherung zögernd.

Spongiosa (Sp.): Scharf abgesetzt unter der PV. liegt eine durchschnittlich 400—500 μ hohe Schicht dichter Knochenmassivs.

Ratte 320. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 76 g. Diät: Vom 26. Tag 3143. Die letzte 20 Tage mit Vigantol-Öllösung nach der ersten Györgyschen Ergosterindosis als tägliche Beigabe (0,00005 g).

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Von beiden Angriffspunkten der Verknöcherung der Epi- und Diaphyse ist lebhafte Marktätgkeit sichtbar. Das Mark ist größtenteils rotes Blutzellenmark, die Gefäße sind äußerst zahlreich.

KW. I: Die Zone ist wenig hoch, die Grundsubstanzpfeiler geflechtartig.

KW. II: Die Knorpelsäulen liegen im großen und ganzen parallel, doch sind an der cranialen Seite einige Säulen miteinander verbunden und die parallele Lage dadurch gestört. In schwächster Form das gleiche Bild an der caudalen Seite. An den Stellen der unregelmäßigen Knorpelzellsäulen sind die Grundsubstanzpfeiler zu Massivs vereinigt. Die Knorpelzellen sind horizontal abgeflacht 14—18 μ breit, 6—8 μ hoch mit deutlichem Kern.

KW. III: Besteht aus säulenförmig übereinanderliegenden großen blauen blasigen Zellen mit blassem Kern, oval oder polygonal 26—32 μ groß. An einigen Stellen breite Grundsubstanzpfeiler.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Eine eigentliche präparatorische Verkalkungszone ist nicht vorhanden. Die Gefäße dringen äußerst zahlreich in den Wucherknorpel ein. Es fehlt eine zusammenhängende Osteoidschicht, die den Sp. vorbereitet.

Spongiosa (Sp.): Besteht aus zahlreichen kleinen, durchschnittlich 30 μ dicken Knochenbälkchen mit breiten osteoiden Säumen, die zusammenhanglos und richtungslos innerhalb des roten Blutzellenmarkes liegen.

Ratte 321. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 78 g. Diät: Vom 26. bis 62. Tag 3134. Die letzten 22 Tage Vigantol-Öllösung nach der ersten Györgyschen Ergosterindosis als tägliche Beigabe (0,00005 g).

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Paralleler Verlauf der Knorpelzellsäulen ist stark beeinträchtigt, Grundsubstanzpfeiler teils geflechtartig, teils verbreitert. Zellen der KW. I und KW. II sind spindlig mit deutlichem Kern 6—8 μ hoch und 14—16 μ breit. Zellen der KW. III wabig, blaßblau mit ebensolchem Kern, durchschnittlich 25 μ groß von polygonaler Gestalt.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Lebhafte Tätigkeit der dicht nebeneinanderliegenden Markkanälchen, die den Wucherknorpel regelmäßig aufbrechen. Die Zone ist durchschnittlich 200 μ hoch.

Spongiosa (Sp.): Knochenspangen liegen spärlich in weiten Markräumen mit osteoiden Säumen.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.): Gleicher Befund wie im Femur.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Gleicher Befund wie im Femur.

Spongiosa (Sp.): Gleicher Befund wie im Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.).

KW. I: Die Knorpelgrundsubstanzpfeiler sind geflechtartig. Die Zellen liegen nestartig und sind horizontal abgeflacht spindlig, 16—18 μ breit und etwa 6 μ hoch mit deutlichem Kern. Auf der kranialen Seite besteht auf einer Länge von 1000 μ die ganze KW. aus KW. I. Eine parallele Säulenzone sowie eine Zone des hyperplastischen Knorpels ist hier nicht vorhanden.

KW. II: Relativ flache Zone paralleler Knorpelzellsäulen bis über die Mitte der Diaphyse, wo sie von der durchlaufenden KW. I aufgelöst wird. Die Zellen sind die gleichen wie in KW. I.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Die eigentliche präparatorische Verkalkung findet sich nur an den Stellen der Ausdehnung der KW. auf allen 3 KW.-Zonen vor. Hier ist ein lebhafter Aufbruch des Knorpels vorhanden.

Spongiosa (Sp.): Der gleiche Befund wie im Femur.

Ratte 315. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 75 g. Diät: Vom 25. bis 29. Tag 84, darauf 3143. Die letzten 21 Tage 0,25 ccm Ultraktina als Zugabe.

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Der parallele Verlauf ist durchaus zerstört, die Grundsubstanzpfeiler in ein Geflecht verwandelt. Die Zellen liegen nesterartig, sind horizontal abgeflacht, 6—8 μ hoch und 20 μ breit, haben deutlichen Kern

und gehen allmählich in die großen wabigen Zellen der KW. III von durchschnittlich 20—24 μ über. Auch bei KW. III sind die Grundsubstanzpfeiler geflechtartig und unregelmäßig. In der Mitte der Diaphyse dringen PV. und Sp. zapfenförmig in den Wucherknorpel vor.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Eine regelmäßige Zone ist nicht vorhanden, in der Mitte der Diaphyse dringt die PV. tief in den Wucherknorpel ein mit breiten Markräumen und hatt eine durchschnitliche Höhe von 200—300 μ.

Spongiosa (Sp.): Dringt in der Mitte der Diaphyse tief in den Wucherknorpel ein, ist hier unvollständig verkalkt und schließt noch intakte Zellen ein. Darauf folgt ein durchschnittlich 400—500 μ hohes Knochenmassiv, das sich quer durch die Diaphyse hinzieht und gut verkalkt ist.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.).

KW. I und KW. II: Paralleler Verlauf der Zone ist gut erhalten, auch die Trennung der KW. I und KW. II ist gut möglich. Die Grundsubstanzpfeiler sind breit, KW. I erreicht die durchschnittliche Höhe von 60—70 μ. Die Knorpelzellen der KW. I und KW. II haben einen sehr deutlichen Kern, sind spindlig, 6—8 μ hoch, 10—14—16 μ breit, gehen allmählich in die großen wabigen Zellen der KW. III über dergestalt, daß die Übergangszone deutlich abgesetzt erscheint.

KW. III hat große wabige Zellen bis zu 30 μ blaßblau mit blaßblauem Kern, teilweise finden sich auch breite Grundsubstanzpfeiler.

Präparatorische Verkalkung (PV.): In der Mitte der Diaphyse lebhafte Tätigkeit der Markräume und Gefäße, die den Wucherknorpel aufbrechen. Die Zone ist durchschnittlich 400—500 μ hoch.

Spongiosa (Sp.): Besteht aus dichtgelagerten Knochenbälkchen mit engen Markräumen, die sich an die präparatorische Verkalkung anschließen.

Bücherbesprechungen.

Barcroft, J.: Die Atmungsfunktion des Blutes. 2. Teil. Hämoglobin. Bd. 18 der Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere. Mit 63 Abbildungen. VII, 215 Seiten. Berlin: Julius Springer 1929. Preis 18,60 RM., geb. 19,80 RM.

Barcroft hat dem mit Beifall aufgenommenen ersten Teile der „Atmungsfunktion des Blutes" den zweiten Abschnitt, der das Hämoglobin behandelt, folgen lassen. Die Beschreibung der Erythrocyten sowie der Eigenschaften des Blutes sind einem weiteren Bande vorbehalten. Hier beschäftigt sich Verf. nur mit dem Hämoglobin als chemischer Substanz. Als wichtigste Kapitel in dem klar geschriebenen Werke, das *Feldberg* aus dem Englischen übersetzt hat, sind zu nennen die über Porphyrine, Hämochromogen, über die Spezifität, spezifische Sauerstoffkapazität, Darstellung, Dissoziationskurve und das Molekulargewicht des Hämoglobins. Es werden weiter abgehandelt die Theorien über die Vereinigung von Sauerstoff mit Hämoglobin, die Beziehungen zwischen Kohlenoxyd und reduziertem Hämoglobin und die zwischen Kohlenoxyd, Sauerstoff und Hämoglobin. Ausführungen über die biologische Bedeutung des Hämoglobins beschließen das Werk, in dem allenthalben die große Sachkenntnis des Verf. auf dem fraglichen Gebiete hervortritt und das einen ausgezeichneten Überblick über die Ergebnisse der Hämoglobinforschung vermittelt. In dem Buche besitzt die Physiologie eine wertvolle Bereicherung ihrer Literatur. *Trautmann.*

Stang-Wirth: Tierheilkunde und Tierzucht. Sechster Band. Kaninchen- bis Magenkrankheiten. Berlin-Wien: Urban und Schwarzenberg 1929. 40.— RM.

An größeren Übersichtsartikeln möchte ich aus dem 6. Bande des Stang-Wirth folgende besonders hervorheben: Kaninchen (*Nachtsheim*), Kastration (*Pfeifer, Westhues*), Klauenkrankheiten (*O. Schnyder*), Kniegelenkerkrankungen (*Schwendimann*), Coccidien (*Völker*), Konstitution (*Kronacher*), Konservierung von Fleisch (*O. Henneberg*), Kriebelmücken (*J. Wilhelmi*), Lahmheiten (*W. Pfeiffer, F. Schwendimann*), Lamziekte (*P. Kurth*), Laparotomie (*Th. Schmidt*), Leberegelseuche (*O. Schnyder*), Leberkrankheiten (*J. Werter*), Lecksucht (*O. Schnyder*), Legenot (*F. Benesch*), Lungenentzündung (*Jakob, R. Reinhardt, D. Wirth, J. Werter, O. Schnyder, R. Manninger*), Lungenseuche (*F. v. Hutyra*), Luxationen (*G. Forssell*), Lymphangitis epizootica (*E. Lührs*), Lymphonodi (*K. Skoda*), Magendarmchirurgie (*J. Mayr*), Magendarmkrankheiten (*Jakob, D. Wirth, O. Schnyder, E. Wyssmann*).

Neues ist zur Beurteilung des ganzen Werkes nicht mehr zu sagen, höchstens daß es bisher den Herausgebern gelungen ist, die Einzelartikel nach Fassung, Inhalt und Platzverbrauch im Rahmen des Ganzen zu halten. Die Abbildungen sind nach Auswahl und Ausführung besser geworden. Wir wünschen weiter rüstiges Fortschreiten. *Neumann-Kleinpaul.*

Kroon, H. M.: Die Lehre der Altersbestimmung bei den Haustieren. Aus dem Holländischen übersetzt von *H. Jakob.* 3. Aufl. Mit 115 Abbildungen nach Photographien. Hannover: M. u. H. Schaper 1929.

Die neue Auflage berücksichtigt die wesentlichsten neueren Arbeiten bis zum Jahre 1928. Die Einteilung ist unverändert geblieben.

Das bekannte und interessante Material ist übersichtlich geordnet zur Darstellung gebracht und mit 7 Abbildungen, die leider nicht alle aus derselben Entfernung aufgenommen sind, reich ausgestattet. Zahlreiche Tabellen und andere Zusammenstellungen sowie der stete Hinweis auf das Werden und Entstehen der Zahnveränderungen erleichtern auch dem das Einarbeiten auf dem Gebiete der Altersfeststellung, der nur wenig eigene Erfahrung hat. Bei der Abgabe von Altersgutachten wird man das Werk mit Nutzen verwenden können.

Neumann-Kleinpaul.

Trendelenburg, Paul: Die Hormone. Ihre Physiologie und Pharmakologie. 1. Band. Keimdrüsen. Hypophyse. Nebennieren. XI, 351 Seiten mit 60 Abbildungen. Berlin: Julius Springer 1929. Preis 28.— RM., geb. 29,60 RM.

Seit der Herausgabe des Lehrbuches über innere Sekretion von *Biedl* ist kein so umfassendes Werk über die neuesten Ergebnisse der experimentellen Hormonforschung erschienen wie jetzt das Buch von *Trendelenburg*. In dem bis jetzt vorliegenden 1. Band werden die Hormone der Keimdrüsen, der Hypophyse und der Nebenniere behandelt. Die Darstellung der Hormone, der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse, der Langerhansschen Inseln, der Epiphyse, des Thymus und der Darmschleimhaut ist für den 2. Band vorbehalten.

Neben dem Chemismus und der Physiologie der Stoffe der inneren Sekretion ist natürlich die pharmakologische Wirkung und Wechselwirkung der einzelnen Hormone eingehend berücksichtigt und die neueren und neuesten Versuche einer kritischen Würdigung unterzogen.

Das Buch, das meines Erachtens als die wertvollste moderne Darstellung des immer mehr Bedeutung gewinnenden Gebietes anzusehen ist, wird auch in der speziellen Disziplin der Tiermedizin viele Freunde gewinnen. *R. W. Seuffert.*

Toldt, K. jun.: Die Bisamratte (Tiber zibethicus L.) mit besonderer Berücksichtigung ihres Auftretens in Österreich. 14 Abbildungen, 3 Verbreitungskarten. Leipzig: Arthur Heber & Co. 1929.

Die Arbeit ist als Nr. 15 der Arbeiten der Reichszentrale für Pelztier- und Rauchwarenforschung erschienen. Sie gibt eine gute Übersicht über die gesamten einschlägigen Verhältnisse in Österreich. *Neumann-Kleinpaul.*

Schmaltz, R.: Deutscher Veterinärkalender für 1930 und 1931. 34. Jahrgang. Berlin: Richard Schoetz 1929. 7,— RM.

Aus dem ersten Teile sind einige Kapitel ausgeschieden und in den zweiten Teil übernommen worden (Bundesratsvorschriften zum Viehseuchengesetz, Seuchenentschädigungen, Einfuhrverbote, Prüfungsvorschriften für Fleischbeschauer und Trichinenschauer). Dadurch ist der erste Teil ohne Zweifel handlicher geworden. Der zweite Teil ist gleichfalls gekürzt worden. So steht zu hoffen, daß der Kalender wieder den Anklang findet, den er zu finden verdient. *Neumann-Kleinpaul.*

Schmid, F., Dr., Die Lungenwurmseuche mit besonderer Berücksichtigung ihrer Epizootologie. Ein Sammelbericht. 84 S. 1 Tab. 8°. Wittenberge: Gebr. Bischoff 1929. Brosch. 1,85 RM.

Der umfassende Befall mit Lungenwürmern bei unseren Haustieren, namentlich den Huftieren Rind, Schaf und Ziege, war Veranlassung, die hier vorliegende Zusammenstellung der reichen Spezialliteratur über dieses Gebiet abzufassen, um eigenen Versuchsergebnissen die nötige Grundlage zu geben. Die Bedeutung der Erkrankung erhellt vor allem aus der Verbreitung, die aus den hohen Prozentzahlen verschiedener Autoren, Schlachthaus- und amtlichen Statistiken hervorgeht. Die Stärke des Auftretens wird durch die Aufzählung der vielen Gegenden, wo sie bei Rindern, Schafen und Schweinen sich zeigt, belegt. Dazu kommt die Schilderung der Schädigungen, welche die Lungenwürmer im Gefolge haben. Das führt

naturgemäß zur Beschreibung der einzelnen in Betracht kommenden Nematodenformen der Gattungen Metastrongylus, Dictyocaulus und Synthetocaulus, woran sich Angaben über die Verteilung der einzelnen Wurmarten auf die verschiedenen Wirte, die Häufigkeit der Arten in Prozenten, namentlich aber die eingehende Schilderung der Entwicklung anschließt. Hier ergibt sich die Möglichkeit auf die wichtige Gestalt der Wurmlarven und ihre Entwicklung in der Außenwelt näher einzugehen. Beachtenswert ist auch die Feststellung der Widerstandsfähigkeit der Lungenwurmembryonen, wegen der Infektion auf der Weide und im Stall. Daraus ergibt sich die Weiterführung der Entwicklung in der Richtung der Aufnahme der Wurmbrut und des Einwanderungsweges in die Lungen, des Zeitpunktes derselben, der Dauer der Entwicklung bis zur Geschlechtsreife. Größeren Umfang erfordert die Schilderung der Organveränderungen, die mit den klinischen Erscheinungen zur Differentialdiagnose bzw. Diagnose überleiten. Das Schlußkapitel bildet die Behandlung und Prophylaxe. Aus alledem können dann im Schlußwort die kurzgefaßten feststehenden Ergebnisse gezogen werden, die den Stand unserer Kenntnisse in kardinalen Sätzen zeigen. In einem Anhange sind dann die Lungenwürmer der Caniden, Katze und Geflügel in ähnlicher Weise abgehandelt, wobei auch auf die Biologie besonderes Gewicht gelegt wird. Die Therapie ist ebenfalls angefügt. Vielen werden die beigegebenen Abbildungen der in Betracht kommenden Lungenwürmerlarven willkommen sein, da sie bei der Kotdiagnose eine leichte Unterscheidung gestatten, während eine Tabelle die heute durch häufigen Namenswechsel bereits komplizierte Verhältnisse der Lungenwurmsystematik klarstellt. Besonders wertvoll ist aber das darauffolgende Literaturverzeichnis, welches diese auf 31 Seiten sammelt und Spezialforschern ein höchsterwünschtes Hilfsmittel darbietet.

Die fortwährend extensiver sich vermehrende parasitologische Literatur, nur eine natürliche Folge der wachsenden Erkenntnis der Bedeutung von parasitären Krankheiten, macht derartige Sammelreferate von Zeit zu Zeit zur unentbehrlichen Notwendigkeit, wenn man nicht ganz den Überblick über die behaupteten und erwiesenen Tatsachen und damit den wahren Fortschritt gänzlich aus den Augen verlieren will, was namentlich von dem fern von den Quellen sitzenden Praktiker gilt. Er wird daher gern nach solchen Arbeiten greifen und dem Autor für seine große Mühewaltung sicher dankbar sein. *L. Freund*, Prag.

ARCHIV FÜR WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE TIERHEILKUNDE

ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON

E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA VON SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-UTRECHT (HOLLAND), **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON

K. NEUMANN-KLEINPAUL

60. BAND. 4. HEFT

MIT 21 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 24. OKTOBER 1929)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1929

Arch. Tierheilk.

Preis RM 12.40

Das **„Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde“** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16 seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:

Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW 6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv“ zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

60. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 4. Heft.

(Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Leipzig.)

Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere.

II. Mitteilung.

Die Generalisation der Tuberkulose beim Kalb.

Von

Prof. K. Nieberle.

Mit 10 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 3. August 1929.*)

Das anatomische Substrat der Erstinfektion ist, wie ich in der ersten Mitteilung des näheren ausgeführt habe, der tuberkulöse Primärkomplex. Dieser Primärkomplex kann sich nach zwei Seiten entwickeln: er verfällt der Rückbildung, oder er schreitet weiter. Der Grad der Rückbildung der anatomischen Veränderungen ist in erster Linie von der Stärke dieser Veränderungen abhängig. Wenig umfangreiche Primäraffekte in den Organen und in den Lymphknoten werden weitgehend abgebaut werden können, so weitgehend, daß schließlich nur noch eine fibröse Narbe übrigbleibt. Ausgedehnte Verkäsungsgebiete, wie sie insbesondere in den Lymphknoten beim Primäraffekt anzutreffen sind, werden dagegen nur fibrös abgekapselt und eingeengt. Wie dieser Abbau der Primärkomplexveränderungen im einzelnen vor sich geht, soll Gegenstand einer späteren besonderen Abhandlung sein. Heute interessiert zunächst die *weitere Entwicklung des Primärkomplexes*, die Ausbreitung der Tuberkulose über den ganzen Körper, die *Generalisation*. Dabei sind drei Punkte von überragender Wichtigkeit: die *Häufigkeit*, die *Formen* und die *Wege dieser Generalisation.*

Die Häufigkeit der Generalisation beim Kalb.

Die Generalisation der Tuberkulose bei den schlachtbaren Haustieren hat vor längerer Zeit u. a. *Henschel* eingehend statistisch bearbeitet. Sein Material umfaßte die Ergebnisse der städtischen Fleischbeschau in Berlin während eines Berichtsjahres. Aus diesem großen Material ergibt sich, daß Generalisation beim Kalb in 17,5%, beim Jungrind in 7,2% und bei älteren Rindern nur in 4% der Tuberkulosefälle über-

haupt eintritt. Beim Schaf betragen die entsprechenden Zahlen 21% und beim Schwein 11,8%. Zur Generalisation einer tuberkulösen Infektion kommt es mithin am häufigsten beim Schaf, danach folgt das Kalb, sodann das Schwein und in weiten Abständen folgen erst die Jungrinder und besonders die älteren Rinder. Hinsichtlich des Rindergeschlechtes entnehme ich einer Statistik, die mir Herr Stadtveterinärrat Dr. *Schmidtchen* für das Material des Leipziger Schlachthofes zur Verfügung stellte, das Nachfolgende: Generalisation der Tuberkulose lag vor bei Kälbern im Mittel in 40% der Fälle, bei Jungrindern in 14%, bei Bullen in 4,6%, bei Ochsen in 6,8%, bei Kühen in 17,6%. Diese Leipziger Zahlen sind also wesentlich höher als die *Henschels;* sie gleichen jedoch letzteren insofern weitgehend, als beim Rindergeschlecht die Generalisation verhältnismäßig am häufigsten bei Kälbern, wesentlich seltener bei Jungrindern und bei Kühen eintritt. Jedenfalls erfolgt die Generalisation, worauf es hier zunächst ankommt, *beim Kalb auffallend häufig.* Und das gleiche gilt für die Tuberkulose der Schafe und Schweine.

Auf die *Gründe,* die diesem auffallend verschiedenen Ablauf einer tuberkulösen Infektion bei den verschiedenen Tieren zugrunde liegen, wird später ausführlich einzugehen sein. Hier mag nur folgendes vorweg genommen werden.

Im Ablauf der Tuberkulose des Rindes sind — in gleicher Weise wie beim Menschen — zwei Perioden zu unterscheiden: eine *Primär-* und eine *Reinfektionsperiode.* Die *Primärinfektionsperiode* umfaßt den *Primärkomplex* und die sich *unmittelbar* an ihn anschließende evtl. *Generalisation,* die Primärinfektionsperiode ist also der Ausdruck einer erstmaligen Infektion eines bisher „jungfräulichen" Körpers. Die *Reinfektionsperiode* dagegen umfaßt alle diejenigen Veränderungen, die in einem bereits einmal infiziert gewesenen Organismus sich entwickeln, wobei die erste Infektion schon lange zurückliegen und anatomisch weitgehend abgeheilt sein kann. Primär- und Reinfektionsperiode unterscheiden sich sehr wohl durch die Art der anatomischen Veränderungen, sie unterscheiden sich insbesondere aber auch durch die verschiedene *Art der Ausbreitungswege* der tuberkulösen Infektion. Während die Primärinfektion alle zu Gebote stehenden Ausbreitungswege beschreitet, während also der primäre Affekt nicht nur *per continuitatem* wächst und *intrakanikulär* fortschreitet, sondern insbesondere auch *lymphogen* und *hämatogen* sich ausbreitet, tritt bei der Reinfektion diese lymphogene und hämatogene Ausbreitung völlig oder weitgehend in den Hintergrund, schreitet die tuberkulöse Infektion nur noch durch *Kontaktwachstum* und durch *Ausbreitung auf den vorgebildeten Kanalwegen* weiter. Die Tuberkulose des Kalbes ist aber, wie schon die Jugend dieser Tiere erwarten läßt, eine *Primärinfektionserkrankung,* die dem-

gemäß auch den Ausbreitungsgesetzen der tuberkulösen primären Infektion gehorcht, die Tuberkulose der älteren Rinder dagegen ist in der Regel der Ausdruck einer *Reinfektion* eines durch eine vorhergegangene Primärinfektion allergisch gewordenen Körpers. Sie unterliegt damit auch weitgehend den allgemeinen Gesetzen der Ausbreitung einer Reinfektion. Beim Schwein erfolgt der Ablauf der Tuberkulose nur im Rahmen der Primärinfektionsperiode. Diese Tiere leben ja viel zu kurz, um überhaupt nach abgelaufener Primärinfektion einer neuen, einer Reinfektion ausgesetzt zu werden. Demgemäß unterliegt die Ausbreitung der Tuberkulose beim Schwein allgemein den Gesetzen der Primärinfektion. Und das Gleiche gilt natürlich für die seltene Tuberkulose des Schafes und des Pferdes.

Die Formen der Generalisation.

Was die Formen der Generalisation anbelangt, so ist hier zweierlei zu berücksichtigen. Einmal das *zeitliche Verhältnis* zu dem *tuberkulösen Primärkomplex* und zum anderen die *anatomische Erscheinungsform* der Generalisation.

Hinsichtlich des zeitlichen Verhältnisses zum Primärkomplex unterscheidet *Huebschmann* für die Generalisation bei der menschlichen Tuberkulose zwei Formen. Die Generalisation schließt sich *unmittelbar* an einen Primärkomplex an, die Veränderungen dieses Primärkomplexes stehen noch in voller Blüte. Das wäre die *Frühgeneralisation.* Oder: die anatomischen Veränderungen des Primärkomplexes sind völlig oder weitgehend abgebaut, die Generalisation tritt also erst spät nach erfolgter Primärinfektion ein. Das wäre die *Spätgeneralisation.* Die Frühgeneralisation ist natürlich in erster Linie die Generalisationsform des Säuglings und Kindes, die Spätgeneralisation die des Erwachsenen. Beide Formen sind in den extremen Fällen auch anatomisch gut gekennzeichnet. Bei der Frühgeneralisation entstehen überall im Körper, besonders aber in der Lunge, neben miliaren Tuberkeln gerne *größere, knotenförmige Herde* vorwiegend exsudativen Charakters, es entsteht damit vor allem die sog. *großherdige Allgemeintuberkulose.* Die *Spätgeneralisation* dagegen ist die *typische akute Miliartuberkulose* mit ihrer dichten Aussaat miliarer, teils mehr exsudativer, teils mehr produktiver Tuberkel. Früh- und Spätgeneralisation unterscheiden sich aber insbesondere auch pathogenetisch. Ich muß hinsichtlich des Näheren auf *Huebschmanns* Darstellung selbst verweisen. Auf die Pathogenese der Generalisation überhaupt wird auch später noch besonders einzugehen sein. Hier mag zunächst nur das Eine festgestellt werden, auch beim Rind lassen sich die beiden Formen der Generalisation, die Früh- und Spätgeneralisation, wohl herausstellen. Jedoch, wenn *Huebschmann* schon für die menschliche Tuberkulose die Existenz

zahlreicher Zwischenformen betont, so gilt dies in erhöhtem Maße für die Tuberkulose des Rindes. Letztere läuft eben in der Regel in wenigen Jahren ab. Der Ablauf der menschlichen Tuberkulose dagegen zieht sich oft über Jahrzehnte hin. Kein Wunder also, wenn die einzelnen Typen des Krankheitsablaufes beim Rind häufig nicht so scharf ausgeprägt sind.

Die Verhältnisse der Spätgeneralisation sollen später besonders abgehandelt werden. Hier, bei der Schilderung der Tuberkulose des Kalbes, kommt zunächst nur die *Frühgeneralisation* in Frage, d. h. die Generalisation, bei der die Primärkomplexveränderungen nicht nur noch nachweisbar, sondern vor allem auch noch verhältnismäßig frisch und noch nicht abgebaut sind.

Und nun die anatomischen Erscheinungsformen dieser Frühgeneralisation! Deutlich heben sich dabei drei Typen ab: Die *protrahierte Generalisation,* die *mehr akute Miliartuberkulose* und die *„großherdige Allgemeintuberkulose"*.

Zunächst die *protrahierte Generalisation* und ihr makroskopisches Bild! Es ist *das* Bild, das bei der Generalisation der Tuberkulose des Kalbes weitaus am häufigsten angetroffen wird. Sitzt, wie meistens, der Primärkomplex im Verdauungsapparat, so imponieren meist hier die Veränderungen durch ihre Mächtigkeit. Die portalen Lymphknoten stark vergrößert und, wie in der ersten Mitteilung des näheren geschildert, gern im Zustand der strahligen Verkäsung. Daß es dabei auch bei ganz jungen Tieren schon zu Verkalkungen kommen kann, habe ich gleichfalls dort des näheren ausgeführt, Was nun weiter überaus häufig, ja beinahe mit gesetzmäßiger Regelmäßigkeit zu beobachten ist, das ist das *Verhalten der hinteren mediastinalen Lymphknoten.* Sie gleichen in ihrem Aussehen weitgehend den portalen Lymphknoten. Stark vergrößert, verhältnismäßig nicht geringer an Umfang als die portalen Lymphknoten, weisen auch sie auf dem Querschnitt die gleichen Veränderungen auf wie die letzteren. D. h., auch sie zeigen gern das Bild der strahligen Verkäsung mit oder ohne Verkalkung in schönster Ausbildung. Das Wesentliche jedenfalls ist, daß nächst den portalen Lymphknoten die mediastinalen am stärksten verändert sind. Viel geringer sind in der Regel dann die Veränderungen der bronchialen Lymphknoten. Vorhanden sind sie regelmäßig, jedoch ist ihr Umfang wesentlich geringer als der der mediastinalen Lymphknoten. Der anatomische Charakter gleicht meistens dem der mediastinalen und portalen Lymphknoten. Auch hier findet sich die strahlige Verkäsung oft deutlich ausgeprägt. Nur natürlich jetzt mehr herdförmig und nicht mehr den ganzen Lymphknoten oder große Teile desselben einnehmend. Daneben tritt hier aber oft auch nur das Bild des isolierten oder konglomerierten Tuberkels mit zentraler Verkäsung

oder auch beginnender Verkalkung auf. Umfang und anatomischer Charakter der Veränderungen an den bronchialen Lymphknoten sind also nicht mehr die gleichen wie an den mediastinalen und portalen Lymphknoten. Die *Lunge* selbst ist häufig völlig unverändert. Auch bei genauester Absuchung der ganzen Lunge finden sich nirgends Tuberkel oder tuberkulöse Veränderungen. In anderen Fällen treten in der Lunge miliare und auch etwas größere Knötchen vom gewöhnlichen Aussehen der miliaren Tuberkel, aber immer nur in geringer Anzahl, auf. Über die ganze Lunge unregelmäßig zerstreut, findet man manchmal nur ganz vereinzelte, oft nur drei oder vier Knötchen, manchmal aber auch mehrere solcher Herdchen.

Fast regelmäßig weist die *Milz* Veränderungen auf. In der Pulpa der im übrigen normal erscheinenden Milz liegen graue, oft auch zentral trübe, scharf abgesetzte Knötchen in mäßiger Anzahl. In der Regel sind sie sehr verschieden von Größe, miliar bis erbsengroß, die größeren meist schon deutlich konglomeriert. Immer sind dabei die regionären Lymphknoten am Milzhilus tuberkulös verändert, im Sinne der strahligen Verkäsung oder der Tuberkelbildung. Doch hält sich der Umfang dieser Veränderungen meist in engen Grenzen.

Vereinzelte Tuberkel weist meistens oder sehr häufig auch die *Leber* auf, und zwar unregelmäßig über die ganze Leber zerstreut, anscheinend mit Vorliebe intraacinös liegend. Häufig sind ferner auch die *Nieren* ergriffen, und zwar in ihrer Rinde. Miliare oder submiliare graue Knötchen finden sich in verschieden großer Anzahl in ihr zerstreut. Dabei pflegen auch die Nierenlymphknoten fast stets mit verändert zu sein. Auch hier im Sinne der strahligen Verkäsung oder der isolierten Tuberkelbildung. Und daß die sog. Fleischlymphknoten sehr häufig bei dieser Frühgeneralisation der Tuberkulose des Kalbes mit erkranken, ist eine wohlbekannte Erscheinung. Besonders auffallend ist aber endlich noch die so häufige Beteiligung der *serösen Häute*, vor allem des Peritoneums an der Generalisation der Tuberkulose des Kalbes. Der seröse Überzug der Leber und des Zwerchfells sind da besonders, und zwar in Form einzelner, mehr flächenhafter, grau-speckiger Wucherungen betroffen.

Beim Sitz des Primärkomplexes in der Lunge ändert sich das Bild dieser protrahierten Generalisation entsprechend den örtlichen Verhältnissen in einigen Punkten. Zunächst kann der Lungenherd durch *Kontaktwachstum* (Apposition neuer Herdchen) an Umfang zunehmen. In zweiter Linie können auch tuberkulöse Veränderungen in der Wand benachbarter Bronchen auftreten. So erreicht dann der Primärherd die Größe einer Walnuß, wird dabei deutlich konglomeriert und in den größeren zuführenden Bronchen sind halbkugelig in die Bronchiallichtung vorragende Tuberkel zu sehen. Im übrigen hat sich aber an

dem anatomischen Bild wenig geändert. Nur das auffällige Heraustreten der Veränderungen an den portalen und hinteren mediastinalen Lymphknoten fehlt hier. Am umfangreichsten pflegen jetzt die bronchialen Lymphknoten verändert zu sein, während die übrigen Organlymphknoten hierin wesentlich zurücktreten.

Verhältnismäßig selten ist die mehr *akute Miliartuberkulose* beim Kalb. Auch sie schließt sich in erster Linie an einen Primärkomplex im Darm an. Auch bei ihr kann die hervorragende Beteiligung der hinteren mediastinalen Lymphknoten an den tuberkulösen Veränderungen besonders in die Augen fallen. Ihr Hauptmerkmal ist aber selbstverständlich die dichte Aussaat der miliaren Knötchen in der Lunge. Dabei möchte ich nur zwei Punkte besonders hervorheben. Die Knötchen sind meistens nicht gleichmäßig über die ganze Lunge zerstreut, sie sind vielmehr oft deutlich auf die sog. schlecht ventilierten Lungenteile: Spitzen - Mittel - Anhangslappen und unteren und vorderen Teile der Hauptlappen konzentriert. Weiterhin fällt bei genauerem Zusehen noch auf, daß die Größe der Knötchen durchaus nicht ganz gleichmäßig ist. Die übrigen Veränderungen bei der mehr akuten Miliartuberkulose brauchen im einzelnen hier nicht aufgeführt zu werden. Sie gleichen im wesentlichen denjenigen bei der protrahierten Generalisation.

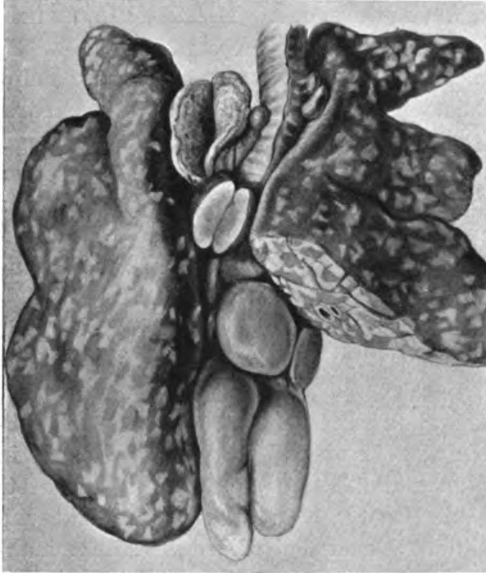


Abb. 1. Sog. großherdige Allgemeintuberkulose. Stärkste Veränderung der Lymphknoten.

Auch bei der *großherdigen Allgemeintuberkulose* betrifft die Abweichung im anatomischen Bild vor allem die Lunge (Abb. 1). Sie ist jetzt hochgradig verändert. Über die ganze Lunge zerstreut meist eine Unmenge grauer, verschieden großer und verschieden gestalteter Herde. Sie sitzen stets innerhalb der Läppchen, erreichen teils nur die Größe eines Hirsekorns, teils die einer Haselnuß und sie können auch den ganzen Bereich eines Lobulus einnehmen. Immer ist ihre Gestalt nicht rund und knötchenförmig, sondern unregelmäßig, da

fingerartige Fortsätze von den Herden nach allen Seiten auszustrahlen scheinen. Ihre Konsistenz ist derb, ihre Schnittfläche teils mehr homogen und speckig, teils fleckig und verkäst. Hochgradig sind immer die Veränderungen an den Lymphknoten. Mächtig vergrößert wölben sie sich zwischen den beiden Lungenhälften hervor und zeigen auf den Querschnitten meist in schönster Form das Bild der strahligen Verkäsung mit und ohne Verkalkung. Es ist kurz das Bild der Lungentuberkulose, das ich schon vor langer Zeit als das der *herdförmigen, speckigen* und *verkäsenden tuberkulösen Pneumonie* beschrieben habe (Abb. 2 und 3).

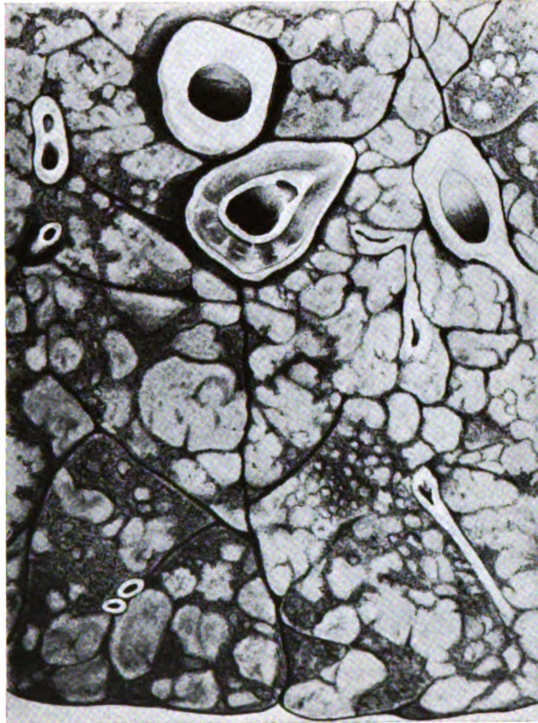


Abb. 2. Querschnittsbild aus Abb. 1. Oben ein Bronchus mit dem zugehörigen Pulmonalarterienast und dem ausgeprägten perivasculären Lymphraum um das Gefäß.

Bei zusammenfassender Betrachtung dieser drei Frühgeneralisationsformen der Tuberkulose des Kalbes kann und muß ein Punkt schon hier besonders betont werden. Die regionären Lymphknoten der von der Generalisation betroffenen Organe sind stets mitverändert, und zwar sind ihre Veränderungen häufig umfangreicher als diejenigen der Organe selbst. Außerdem entspricht der anatomische Charakter dieser Veränderungen zum Teil dem Bild der strahligen Verkäsung, zum Teil mehr dem des typischen Tuberkels. Mit anderen Worten: Bei der Frühgeneralisation erkranken die regionären Lymphknoten in gleicher Weise wie beim Primärkomplex. *Das Cornetsche Lokalisationsgesetz gilt also auch für die Frühgeneralisation.*

Was das *mikroskopische Verhalten* der tuberkulösen Veränderungen bei der Frühgeneralisation des Kalbes anbelangt, so können zunächst die Lymphknotenveränderungen im Zusammenhang betrachtet werden.

Voranzustellen ist dabei die Tatsache, daß diese Lymphknotenveränderungen den Veränderungen beim Primärkomplex weitgehend gleichen. Es sind also auch hier zwei Grundtypen zu unterscheiden: eine *vorwiegend exsudative* und eine *vorwiegend produktive Form* der tuberkulösen Entzündung. Im ersten Fall verfällt ein diffus und mehr unspezifisch akut entzündetes Gewebe einer *raschen Koagulationsnekrose* unter starker Aufquellung der Zellen und Fasern. Es entsteht damit das früher schon geschilderte Bild der sog. *primären Verkäsung*, wobei in den verkästen Gebieten stark erweiterte Blutcapillaren und größere, entzündlich veränderte Gewebsbezirke (Strahlen und Inseln) unverkäst stehen bleiben und wobei an der Grenze von Verkäsung und lebendem Gewebe noch jede epithelioide Saumbildung fehlen kann. Hier beginnt die Reaktion auf das Eindringen der Tuberkelbacillen und ihrer Toxine also *nicht mit einer spezifischen Granulombildung*, mit der Entwicklung eines aus epithelioiden Zellen aufgebauten Granulationsgewebes, das sekundär der zentralen Verkäsung verfällt, hier kann vielmehr jegliche spezifische Wucherung völlig fehlen und nur eine banale, unspezifische, *exsudative Entzündung beherrscht das Bild*. Zweifelsohne also ein rasch einsetzender und rasch um sich greifender Prozeß, ein Vorgang, der dem Bild einer *hyperergischen Entzündung* eines vorher sensibilisierten Gewebes weitgehend entspricht. Die zweite Grundform der Veränderungen ist der *typische Tuberkel* oder die mehr *diffuse großzellige* (epithelioide) *Wucherung*, also ein wesentlich produktiver Vorgang. Der Tuberkelbacillengehalt der exsudativen Form pflegt häufig wesentlich höher zu sein als der der produktiven Form. Übergänge zwischen beiden Formen kommen in der verschiedensten Weise vor.



Abb. 3. Photographisches Querschnittsbild von einem anderen Fall von großherdiger Allgemeintuberkulose.

Pathogenetisch von größter Bedeutung sind dann die Veränderungen, die an den *abführenden Lymphgefäßen* im Falle der primären Verkäsung häufig gefunden werden. Nicht nur, daß es bei mikroskopischer

Untersuchung glückt, in den *unveränderten* Lymphgefäßen, meist in Zellhaufen eingeschlossen, Tuberkelbacillen zu finden, die Gefäßwand selbst ist häufig auch herdförmig oder in ihrem ganzen Umfang in tuberkulöses Granulationsgewebe verwandelt, und diese Tuberkelbacillen enthaltende epithelioide Wucherung kann das Lymphgefäß sogar vollständig verstopfen. Der Befund einer *wandständigen* oder *obturierenden Endolymphangitis tuberculosa* ist also durchaus keine Seltenheit (Abb. 4).

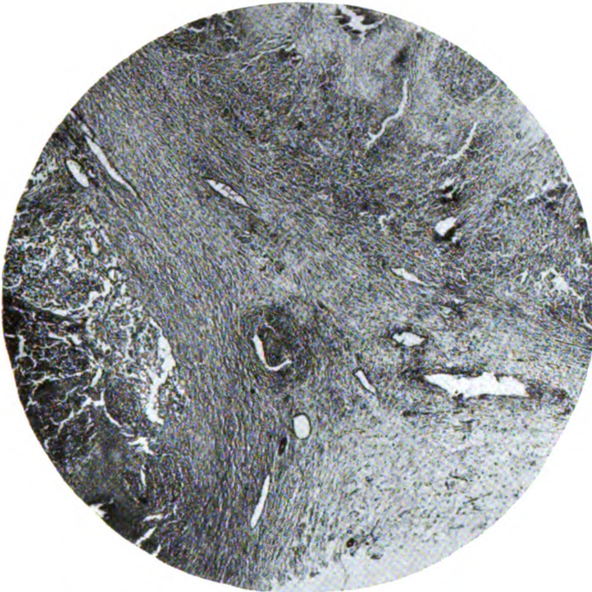


Abb. 4. Aus dem Hilus eines Lungenlymphknotens mit strahliger Verkäsung. Schwache Vergrößerung. Links und rechts unverkästes und verkästes Markgewebe. In der Mitte ein Lymphgefäß, dessen Lichtung durch einen Zellpfropf eingeengt wird und dessen Wand selbst verändert ist. In Wand und Pfropf ließen sich Tuberkelbacillen nachweisen. Endolymphangitis tuberculosa am Lymphknotenhilus.

Aber auch die *venösen Gefäße* am Lymphknotenhilus können tuberkulöse Veränderungen aufweisen. In Form einer *polypösen Endophlebitis tuberculosa* habe ich sie öfter beim Vorliegen der strahligen Verkäsung gefunden.

Wichtig sind weiter die tuberkulösen Herde in der *Lunge*. In ihrem Charakter herrscht teils die Exsudation, teils die Produktion vor. Erstere kann, und zwar vor allem bei der großherdigen Allgemeintuberkulose, das Bild so sehr beherrschen, daß man bei oberflächlicher Betrachtung zunächst glauben könnte, eine gewöhnliche, herdförmige Bronchopneumonie vor sich zu haben. Nur daß die sehr bald einsetzende Verkäsung einen Fingerzeig für die *spezifische Ätiologie* abgibt (Abb. 5). Diese käsige Pneumonie weist in den ausgespro-

chensten Fällen an ihrer Peripherie keine Spur irgendeines epithelioiden Zellsaumes auf. Nur ein unspezifischer, banaler, lymphocytärer Demarkationswall leitet zu den unveränderten Lungenteilen über. In anderen Fällen schiebt sich zwischen das käsig-pneumonische Zentrum und die unspezifische demarkierende Entzündung noch ein schmälerer oder breiterer, aus epithelioiden Zellen bestehender Mantel dazwischen. Hier beginnt also schon die *produktive Komponente* der tuberkulösen



Abb. 5. Histologisches Bild aus einer großherdigen Allgemeintuberkulose. Lupenvergrößerung. Käsige Pneumonie (hell), wobei die ursprüngliche Alveolarzeichnung noch in Form der Felderung erkenntlich ist. Abgrenzung durch einen dunklen Mantel einer unspezifischen Entzündung.

Entzündung sich bemerkbar zu machen. Und dieses Vorherrschen der produktiven Epithelioidzellwucherung wird bei den Knötchen der protrahierten Generalisation und der sog. akuten Miliartuberkulose immer deutlicher. Sind diese Knötchen auch noch manchmal der Ausdruck einer *miliaren käsigen Pneumonie*, die frühzeitig und stark durch einen Mantel eines spezifischen, aus epithelioiden Zellen bestehenden Granulationsgewebes abgegrenzt wird (Abb. 6), so herrscht in der Mehrzahl der Fälle jetzt der sog. typische Epithelioidzelltuberkel vor, d. h., das Knötchen besteht nur noch aus einer herdförmigen, spezifischen Zellwucherung, die die elastischen Fasern völlig überrannt und zerstört hat. Ein zentraler pneumonischer Kern mit erhaltenem elastischen Fasernetz ist nicht mehr vorhanden.

Was nun der *großherdigen Allgemeintuberkulose*, und anscheinend *nur* ihr, das besondere Gepräge gibt, ist das *Verhalten der käsig-pneumonischen Herde* zu den *umgebenden Lymph- und Blutgefäßen*. Rücksichtslos greift der tuberkulöse Prozeß allenthalben auf sie über. In erster Linie auf die Lymphgefäße mit ihrer zarten Wand. An zahlreichen Stellen jedes Präparates sind die Lymphgefäße in ihrem ganzen Bereich oder nur zum Teil in die Verkäsung mit hineingerissen. Ein käsiger, meist große Mengen von Tuberkelbacillen enthaltender Pfropf füllt dann die ursprüngliche Gefäßlichtung vollständig oder teilweise aus. Die näheren Vorgänge dieses Übergreifens der tuberkulösen spezifischen Entzündung lassen sich besonders deutlich an den Blutgefäßen und hier in erster Linie an den Venen verfolgen. Nähert sich die käsige Pneumonie den größeren Blutgefäßen, so ergreift die der Verkäsung voranschreitende unspezifische zel-

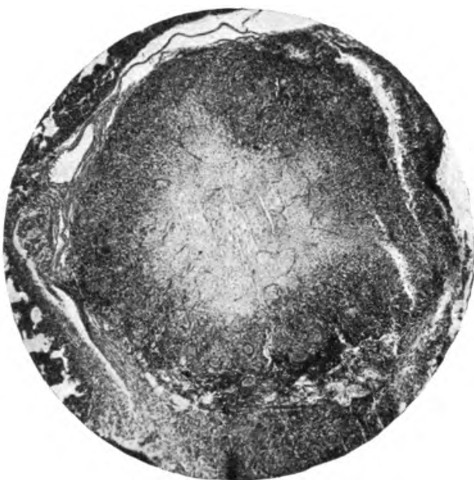


Abb. 6. Miliarer metastatischer Tuberkel in der Lunge. Zentralkäsige Pneumonie, die elastischen Fasern noch erhalten. An der Peripherie Abgrenzung durch tuberkulöses Granulationsgewebe mit Riesenzellen. Schwache Vergrößerung.

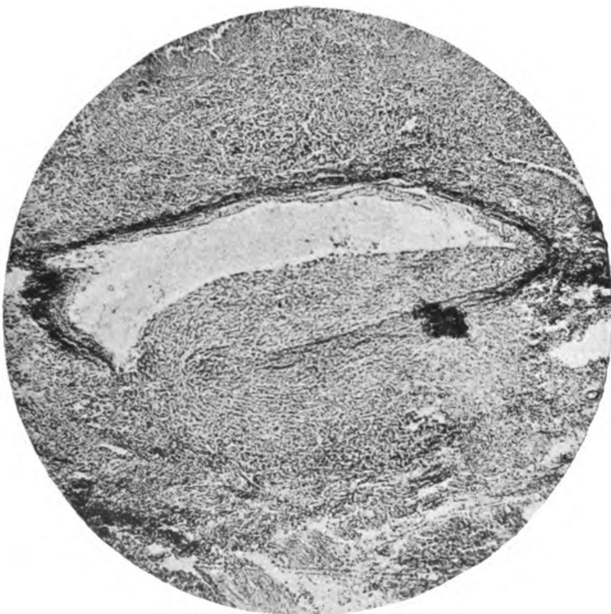


Abb. 7. Tuberkulöser Gefäßherd aus der Lunge bei großherdiger Allgemeintuberkulose. Elasticafärbung. Stärkere Vergrößerung. Von unten her dringt die tuberkulöse Entzündung gegen das Gefäß vor, durchbricht es und ragt in Form eines beetartigen Intimaherdes in die Gefäßlichtung vor.

lige Entzündung sofort auch zunächst die Adventitia, weiter aber auch die Media und schließlich die Intima der Gefäßwand. Aus der *Periangitis* entsteht so die *Endangitis*. Die elastischen Fasern werden dabei vielfach zerstört und zerrissen, sind aber immer noch lange nachweisbar. Mit dem Fortschreiten der Verkäsung der pneumonischen Herde gegen die Peripherie zu werden immer weitere Teile der noch unverkästen und unspezifisch entzündeten Umgebung, d. h. insbesondere auch die betroffenen Gefäßteile in die Verkäsung hineingerissen. Aber,

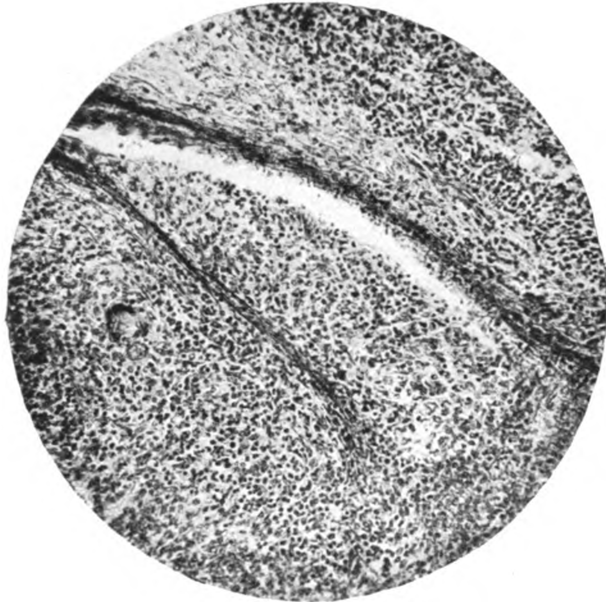


Abb. 8. Dasselbe aus einem anderen Fall.

und das muß besonders betont werden, gegen die freie Gefäßlichtung zu wird die Verkäsung *stets* von einem unverkästen Mantel eines zelligen Granulationsgewebes abgedeckt. Und wenn auch im Verkäsungsgebiet reichlich Tuberkelbacillen vorhanden sind, in dieser deckenden, unverkästen Granulationsschicht sind sie nur sehr spärlich oder überhaupt nicht nachzuweisen (Abb. 8 und 9).

Läßt sich somit bei der großherdigen Allgemeintuberkulose das Übergreifen des tuberkulösen Prozesses auf die Gefäße und weiter die Entstehung einer *tuberkulösen Endangitis* besonders in den akuten Fällen häufig sehr schön verfolgen, so fehlen natürlich die unabhängig von einer primären Periangitis entstandenen sog. *Bendaschen Intimatuberkel* auch nicht. Aber auch sie sind regelmäßig gegen die Gefäß-

lichtung durch einen Mantel eines unverkästen und kaum Tuberkelbacillen enthaltenden Granulationsgewebes abgedeckt.

Schreitet ein Lungenprimäraffekt durch *Kontaktwachstum* weiter, so kann man, wie oben bereits betont, in den benachbarten größeren Bronchien, und zwar in ihrer Schleimhaut, gelegentlich auch miliare und etwas größere Knötchen feststellen. Mikroskopisch handelt es sich um typische Epitheloidzelltuberkel der Propria. Dagegen fehlen sowohl bei der protrahierten Generalisation als auch bei der sog. akuten Miliartuberkulose Bronchialwandveränderungen völlig oder sie treten sehr in den Hintergrund. Daß aber bei der käsigen Pneumonie der großherdigen Allgemeintuberkulose sich auch regelmäßig eine schwere *käsige Bronchitis* einstellt, ist selbstverständlich.

Die Veränderungen an den übrigen, von der Generalisation betroffenen Organen bedürfen keiner weiteren näheren Darstellung. Es handelt sich überall um den typischen, teils konglomerierten, teils zentral verkästen und verkalkten Epithelioidzelltuberkel, und bei den serösen Häuten handelt es sich um die bekannten Veränderungen der Perlsucht. Bemerken möchte ich nur, daß auch hier die primäre (strahlige) Verkäsung oft stark das Bild beherrscht.

Die Wege der Generalisation.

Die Wege, auf denen die tuberkulöse Infektion vom Primäraffekt bzw. Primärkomplex aus fortschreitet, können *viererlei* Art sein. Der Primäraffekt vergrößert sich aus sich selbst heraus, indem er sich nach seiner Peripherie ausdehnt und indem sich dort neue Herde bilden: *Ausdehnung durch Kontaktwachstum.* Sodann werden Tuberkelbacillen gerne von den umgebenden Lymphspalten bzw. Lymphgefäßen aufgenommen und geraten so in den Lymphstrom. Mit ihm lassen sie sich weiter tragen, zunächst bis zur ersten regionären Lymphknotenetappe, und wenn diese überschritten ist, werden sie durch die abführenden Lymphbahnen der Lymphknoten — evtl. nach Passage einer weiteren Etappenstation — schließlich über den Ductus thoracicus in den Blutkreislauf geworfen: die *lymphogene Verbreitung*, die schließlich zur *hämatogenen* wird. Eine dritte Möglichkeit ist die *direkt hämatogene* Verbreitung. In diesem Falle bricht ein tuberkulöser Prozeß irgendwo im Körper direkt in ein Blutgefäß ein und gibt damit den Tuberkelbacillen die Gelegenheit zur Ausbreitung über den ganzen Körper. Der vierte Verbreitungsweg ist der auf den *vorgebildeten Kanälen*. Für den Primäraffekt der Lunge bedeutet dies Verbreitung durch den Bronchialbaum, Umsichgreifen der Infektion durch Aspiration.

Ungemein bedeutungsvoll erscheint für die Generalisation zunächst der *direkt hämatogene Verbreitungsweg.* Eröffnet er doch den Tuberkel-

bacillen den kürzesten Weg in den allgemeinen Kreislauf. Wie liegen die Verhältnisse da beim Kalb? Sind, mit anderen Worten, die bei gewissen Formen der Frühgeneralisation gar nicht seltenen tuberkulösen Gefäßherde die *Ursache* der Generalisation? Diese Frage führt von selbst auf die bekannte *Weigertsche* Lehre von der Entstehung der akuten Miliartuberkulose, auf die Bedeutung der sog. *polypösen Gefäßwand-* bzw. der *Bendaschen Intimatuberkel.* Unter Hinweis auf die *Weigertschen* Arbeiten selbst, auf die zusammenfassende Darstellung von *Benda* in den Ergebnissen der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere, unter Hinweis auch auf *meine* Untersuchungen über die Generalisation der Tuberkulose des Schweines kann ich es unterlassen, näher auf diese *Weigertsche Lehre* einzugehen. Bemerkt muß aber werden, daß die Berechtigung dieser Lehre, die so lange Zeit die Anschauung über die Pathogenese der Tuberkulose völlig beherrscht hat, in letzter Zeit stark bestritten worden ist. *Huebschmann* vor allem hat immer wieder auf die Unhaltbarkeit dieser Lehre hingewiesen, und er hat in seiner allgemeinen Darstellung der pathologischen Anatomie der Tuberkulose die Einwände, die er gegen diese Lehre erhebt, noch einmal zusammenfassend aufgeführt. Zunächst finden sich die Gefäßherde bei *vielen Fällen* von Generalisation *überhaupt nicht.* Sodann gibt ihre *anatomische Beschaffenheit* in der Regel insofern *keine Erklärung* für den Eintritt der Generalisation, als die Herde meist bacillenarm sind und an ihrer Oberfläche von einer deckenden Schicht eines zelligen Granulationsgewebes abgegrenzt werden, und drittens finden sich diese Gefäßherde *stets nur* bei bereits erfolgter Generalisation und *nie* ohne daß bereits Generalisation vorliegt. *Huebschmann* kommt daher zu dem Resultat, daß die Gefäßherde die *Folge* und nicht *die Ursache der Generalisation* sind. Ich kann diese Einwände von *Huebschmann* für die Tuberkulose des Kalbes nur vollauf bekräftigen. Die Gefäßherde finden sich auch hier *nur* bei einem kleinen Teil der Generalisationsfälle, und ihre *anatomische Beschaffenheit* spricht auch hier direkt *gegen* ihre Bedeutung als Ausschwemmungsdepots für große Massen von Bacillen. Regelmäßig ist ihr Gehalt an Tuberkelbacillen nur gering, und dann sitzen die Bacillen in der Tiefe dieser Herde und werden gegen die Gefäßlichtung durch ein zelliges, bacillenfreies oder mindestens sehr bacillenarmes Granulationsgewebe abgeschlossen. Plötzliche Masseneinschwemmungen großer Bacillenmengen in den Blutstrom sind da doch völlig ausgeschlossen! Auch der dritte Einwand von *Huebschmann* gilt für die Tuberkulose des Kalbes in gleicher Weise wie für diejenige des Menschen. Die Gefäßherde finden sich *nur* bei bereits erfolgter Generalisation und, worauf ich noch besonders hinweisen möchte, *nur bei ganz bestimmten Formen* von Generalisation, bei der großherdigen Allgemein-

tuberkulose. Und hier läßt sich ja ihre Entstehung Schritt für Schritt verfolgen. Das *Primäre* ist die käsige Pneumonie in der Gefäßumgebung, und von dieser Pneumonie aus wächst die tuberkulöse Entzündung erst *sekundär* in das Gefäß selbst vor.

Die tuberkulösen Gefäßherde, die in der Lunge und gelegentlich auch in den Lymphknoten bei der Tuberkulose des Kalbes gefunden werden, sind mithin *nicht die Ursache*, sondern *die Folge der Generalisation.* Daß sie aber für den weiteren Ablauf der Tuberkulose, für immer neue Nachschübe von Tuberkelbacillen von Bedeutung sind, ist selbstverständlich.

Sehr bedeutungsvoll wird für den Ablauf der Tuberkulose des Menschen und besonders des Kindes manchmal die *bronchogene Verbreitung*, und zwar dann, wenn ein verkäster Bronchiallymphknoten in die Luftröhre oder in einen Hauptbronchus einbricht. Dann erfolgt plötzlich und dauernd eine massive Aspiration von Tuberkelbacillen und Bildung unzähliger acinöser oder größerer pneumonischer Herde.

Zu einem solchen Durchbruch verkäster Bronchiallymphknoten in die Luftröhre oder einen Hauptbronchus und damit zu ausgedehnter bronchogener Verbreitung kommt es bei der Tuberkulose des Kalbes und auch des Schweines, wie hier hinzugefügt werden mag, *nicht.* Diese Tatsache muß tiefere Gründe haben. Durchbrüche verkäster Bronchiallymphknoten in die Luftröhre treten beim Menschen nur bei *primärer Lungentuberkulose* auf, und das Wesentliche des Primärkomplexes ist die eigenartige Verkäsung der regionären Lymphknoten. Diese Verkäsung ergreift nicht nur regelmäßig den Lymphknoten in seinem ganzen Bereich, sie tritt vielmehr auch *sehr rasch* ein. Ihre Grundlage ist, wie ich in der ersten Mitteilung auseinandergesetzt habe, eine *rasche Koagulationsnekrose eines unspezifisch hyperergisch entzündeten Gebietes.* Die Verkäsung greift deshalb rasch bis an die Lymphknotenkapsel heran. Eine Begrenzung durch ein spezifisches, epitheloides Granulationsgewebe fehlt völlig. Die Lymphknotenkapsel wird daher *sofort* mit in die Entzündung hineingerissen und ebenso ihre Umgebung. Die *Lymphadenitis* führt zur *Peri-* und *Paralymphadenitis* und weiterhin zum Übergreifen auf die benachbarte Luftröhre. Dringt nun die Verkäsung in die Peripherie vor, so wird bald auch die Luftröhre selbst in die Verkäsung hineingerissen und weiterer Durchbruch der verkästen Massen kann sich jederzeit anschließen.

Anders liegen die Verhältnisse bei der Tuberkulose des Kalbes. Es *fehlt* die *totale* und insbesondere die *rasche Verkäsung* der Lymphknoten. Das zeigt ja insbesondere das histologische Bild der strahligen Lymphknotenverkäsung sehr deutlich. Verfällt beim Menschen der hyperergisch entzündete Lymphknoten *rasch* der Koagulationsnekrose, d. h., geht ein langsamer, nekrobiotischer Zerfall von Zellen und Fasern

der Verkäsung nicht voraus, so tritt diese *langsame Nekrobiose* bei der Tuberkulose des Kalbes in Form von *Verfettung*, *Karyorhexis* u. dgl. sehr deutlich in die Erscheinung. Und außerdem ist ja die Verkäsung der Lymphknoten *nie eine so totale* wir beim Menschen. An Rinde und Mark bleiben immer noch unverkäste Zonen bestehen, die ein sofortiges Übergreifen der Verkäsung auf die Kapsel und weiterhin auf die Luftröhre verhindern. Und der tiefere Grund dieses verschie-



Abb. 9. Produktiver Tuberkel in der Wand eines größeren Bronchus, der zu einem Primäraffekt in der Lunge hinführt. Bronchogene Verbreitung der Tuberkulose. Schwache Vergrößerung.

denen Ablaufes der primären Lymphknotenverkäsung beim Menschen und Kalb? M. E. muß er in der *geringeren Giftigkeit* des Typus bovinus für das Rind gegenüber derjenigen des Typus humanus für den Menschen gesucht werden. Die starke Giftigkeit des Typus humanus erzeugt beim Menschen eine starke Antikörperbildung, eine *starke Sensibilisierung* und damit eine *starke Überempfindlichkeitsreaktion*. Beim Typus bovinus ist diese Giftigkeit wesentlich geringer und damit erreicht die Überempfindlichkeit auch nicht die hohen Grade wie beim Menschen.

Daß die *bronchogene Verbreitung* für die Ausdehnung des tuberkulösen Primäraffektes beim Kalb aber doch eine, wenn auch untergeordnete, Rolle spielen kann, habe ich oben bereits auseinandergesetzt.

Abb. 6 illustriert auch histologisch eine solche bronchogene Verbreitung der Tuberkulose des Kalbes.

Hat also der *hämatogene* und *bronchogene* Weg für die Entstehung der Generalisation beim Kalb nur eine geringe Bedeutung, so muß die Rolle, die der *lymphogene* und weiterhin *lymphogen-hämatogene* Weg spielt, um so größer sein. Darauf weist einmal schon das *allgemeine makroskopische Bild* der Generalisation hin, und das ergibt sich zum anderen deutlich aus dem *histologischen Verhalten* der tuberkulös veränderten Lymphknoten.

Oben habe ich bereits das anatomische Bild der protrahierten Generalisation und insbesondere *der* Generalisation, die sich an einen Primärkomplex im Darm anschließt, geschildert. Ich verweise dabei noch einmal auf das Verhältnis der anatomischen Veränderungen der *portalen* und *hinteren mediastinalen Lymphknoten.* Beide zeigen ja oft so auffällig die stärksten Grade der Veränderung. Außerdem verweise ich auf die so häufige und frühzeitige tuberkulöse Erkrankung des Bauchfelles. Nun haben nach den Untersuchungen von *Baum* die hinteren Mittelfellymphknoten ihr Wurzelgebiet u. a. im Zwerchfell, dem Peritoneum, in der Leber und Milz. Die Peritonealtuberkulose entsteht aber durch *retrograde Infektion* des Peritoneums von den portalen Lymphknoten aus. Jedenfalls führen also direkte und indirekte Lymphwege von den portalen Lymphknoten zu den hinteren mediastinalen; Lymphwege, die den Tuberkelbacillen für ihre Ausbreitung im Körper offen stehen. Und daß die tuberkulösen Veränderungen in der ersten Etappenstation, in der die Tuberkelbacillen aufgehalten werden, *umfangreicher* sein werden als in den später erreichten Stationen, dürfte, wenigstens bei der Tuberkulose von nur 2—4 Wochen alten Kälbern, als selbstverständlich erscheinen.

Weist also schon das *makroskopische Verhalten* bei der Generalisation der Tuberkulose des Kalbes auf den *Lymphweg* hin, so wird dies geradezu bewiesen durch das *histologische Verhalten* der veränderten Lymphknoten. Untersucht man die Lymphknoten mit primärer (strahliger) Verkäsung im auf Tuberkelbacillen gefärbten Präparat, so ist es, wie bereits oben betont, zunächst ein leichtes, in den abführenden Lymphbahnen am Hilus der Lymphknoten Tuberkelbacillen zu finden. Sie liegen da meist zwischen Lymphocytenhaufen frei im sonst unveränderten Gefäß. Weiter sind aber auch tuberkulöse Wandveränderungen dieser Lymphbahnen, worauf *ich* übrigens schon vor vielen Jahren hingewiesen habe, durchaus nicht selten. Diese *tuberkulös-endolymphangitischen Prozesse* können wandständig oder obturierend sein. Sie enthalten meist Tuberkelbacillen in mäßiger Anzahl. Außer den Lymphgefäßen können gelegentlich aber auch die venösen Blutgefäße am Hilus der Lymphknoten im Sinne einer *Endangitis tuberculosa* verändert

sein. In Abb. 10 ist solch eine *polypöse Endophlebitis tuberculosa* am Hilus eines Lymphknotens dargestellt.

Bei der Generalisation der Tuberkulose des Kalbes spielt also der *lymphogene* und weiter *lymphogen-hämatogene Verbreitungsweg* eine überragende Rolle. Diese Verbreitung erfolgt aber *schubweise*, nicht plötzlich. Und damit findet auch die verschiedene Größe und Beschaffenheit der metastatischen Tuberkel in der Lunge, besonders aber auch in der Milz, ihre natürliche Erklärung. Daß es aber nicht *nur* der lymphogen-hämatogene Weg ist, der bei der Generalisation der Tuberkulose des Kalbes beschritten wird, daß daneben auch noch die *direkt hämatogene* und die *bronchogene* Verbreitung möglich und auch vorhanden ist, und daß das *Kontaktwachstum* des Primärherdes auch noch eine Rolle spielt, ist hier noch ganz besonders zu betonen. Bei der Frühgeneralisation der Tuberkulose des Kalbes werden eben *alle vier theoretisch möglichen Verbreitungswege* auch *tatsächlich* beschritten. Daß dabei ein Weg eine ganz überragende Rolle spielt, ist nebensächlich. Hier kommt es zunächst auf das Grundsätzliche an.



Abb. 10. Polypöser Tuberkel in einer Vene am Hilus eines Lymphknotens. Links unten der schmale Stiel des Polypen. Schwache Vergrößerung.

Zusammenfassung.

Die Tuberkulose des Kalbes stellt, wie die Tuberkulose der anderen Tiere und des Menschen, zunächst eine *lokale Erkrankung* dar, deren anatomische Grundlage der *Primärkomplex* ist. Dieser Primärkomplex kann zum *Stillstand* und zur Abheilung kommen, oder er *schreitet weiter* und führt zur *Generalisation* der Tuberkulose. Schließt sich diese Generalisation *unmittelbar* an den noch in Blüte stehenden Primärkomplex an, so liegt eine *Frühgeneralisation*, im anderen Falle eine *Spätgeneralisation*, vor. Die Generalisation beim Kalb ist eine *ausgesprochene Frühgeneralisation.* Sie tritt anatomisch in Form der *protrahierten Generalisation*, der mehr *akuten Miliartuberkulose* oder der *großherdigen Allgemeintuberkulose* auf. Charakteristisch für alle diese Frühgeneralisationsformen ist das *regelmäßige Miterkranken der regionären Lymphknoten* der befallenen Organe; d. h., charakteristisch für

die Frühgeneralisation überhaupt ist die *Lymphknoten-Quellgebiets-relation des primären Komplexes.* Charakteristisch für die Frühgeneralisaiton ist ferner ihre *relative Häufigkeit,* die ein Vielfaches gegenüber den entsprechenden Verhältnissen beim erwachsenen Rind darstellt. Diese auffallende Tatsache findet ihre Begründung darin, daß die Tuberkelbacillen bei der Frühgeneralisation *alle* ihnen zu Gebote stehenden Wege benutzen, um vom Primärkomplex aus in den Körper einzudringen. Der Primäraffekt wächst per *continuitatem,* die Tuberkelbacillen geraten in den Bronchialbaum (*bronchogene Verbreitung*), in die Lymphgefäße (*lymphogene Verbreitung*) und in die Blutgefäße (*hämatogene Verbreitung*). Der Hauptverbreitungsweg ist der *lymphogen-hämatogene Weg.* Für diesen Weg spricht schon der *makroskopische Befund* bei vielen Fällen von Frühgeneralisation, hierfür spricht auch die Tatsache, daß mikroskopisch in den abführenden Lymphbahnen bei der käsigen Lymphadenitis (primärer oder strahliger Verkäsung) *nicht nur Tuberkelbacillen,* sondern auch *tuberkulös-endolymphangitische Prozesse* nachgewiesen werden können. Hierfür spricht endlich die weitere Tatsache, daß zwar *tuberkulöse Gefäßherde,* namentlich in der Lunge, bei der großherdigen Allgemeintuberkulose *durchaus nicht selten* sind, daß sie aber auf Grund ihrer anatomischen Beschaffenheit *nicht als Ursache,* sondern *als Folge der Generalisation* aufgefaßt werden müssen.

(Aus der Chirurgischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule in Wien.
Vorstand: Prof. Dr. *Th. Schmidt.*)

Luxatio femoris traumatica des Hundes.

Von
Dr. **Otto Überreiter,**
Assistent.

Mit 10 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 19. Juli 1929.*)

Über die *Luxatio femoris* beim Hund liegt eine ausführliche Dissertation von *Dross* (Berlin 1913) vor. Er erzeugte bei einem Hunde in Narkose eine Luxation, beobachtete die nachher auftretenden Erscheinungen, tötete am nächsten Tage das Tier und nahm den Sektionsbefund auf. Weiter konnte er 19 klinische Fälle beobachten, von denen 4 seziert wurden. Neben dem Entstehungsmechanismus und der genauen Symptomatologie studierte er insbesonders die Vorgänge, die sich bei der Selbstheilung einstellen und kam zu folgenden Schlußsätzen: „Die ausschließlich durch äußere Ursachen hervorgerufene Hüftgelenkluxation beim Hund tritt immer als Luxatio femoris supracotyloidea auf. Dabei kommt es zu einer Zerreißung des Lig. teres und einem Einreißen der Gelenkskapsel unter gleichzeitigem Durchtritt des Caput femoris durch die neu entstandene Öffnung. Die Heilung geschieht durch Bildung eines bindegewebigen Sackes um den luxierten Femurkopf (Nearthrose). Die Gliedmaße wird wieder funktionsfähig, doch wird die ursprüngliche Gebrauchsfähigkeit nie wieder erlangt.“ Diese nicht sehr günstigen Behandlungserfolge begründete *Dross* damit, daß auch nach versuchter Reposition eine dauernde Retention des Femurkopfes beim Hund nicht möglich sei, und er empfahl daher, diesen Krankheitsprozeß der Selbstheilung zu überlassen.

Trotz der Häufigkeit dieser Verletzungsart (nach einer Statistik von *Fröhner* unter 70000 Krankheitsfällen 0,5% Luxatio femoris), findet man dieselbe in den chirurgischen Lehrbüchern nur kurz erwähnt und ebenso sind nur einige kurze Literaturberichte vorhanden.

In unserer Klinik konnten wir erst in letzter Zeit die Luxatio femoris beim Hund häufiger beobachten. Vom 1. Oktober 1927 bis 1. Juni 1929

kamen unter 1329 Patienten in der stationären Klinik 45 Fälle zur Behandlung. Die von *Dross* erhobenen Befunde konnten wir an unserem Krankenmaterial bestätigt finden, in der Therapie und den Heilerfolgen sind wir jedoch einen Schritt vorwärts gekommen, und es sollen daher unsere Erfahrungen näher besprochen werden. Zwecks übersichtlicher Darstellung sollen einige Bemerkungen über die Luxation im allgemeinen vorausgeschickt werden.

Einteilung der Luxatio femoris.

Th. Schmidt definiert die Luxation eines Gelenkes als bleibende Entfernung beider Gelenkenden nach Überwindung der Hemmungsvor-

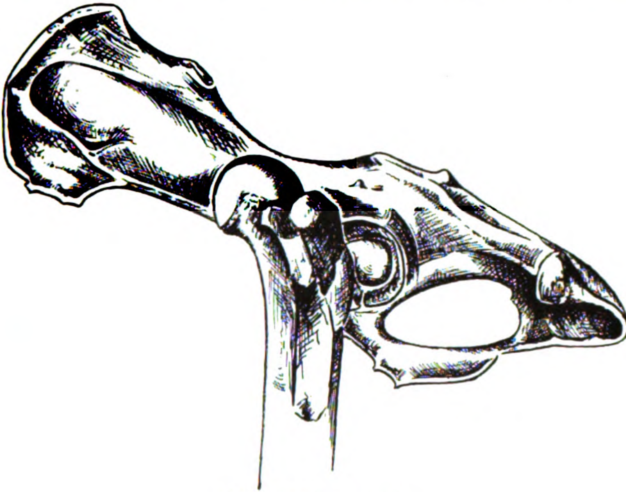


Abb. 1. L. f. s. anterior.

richtungen. Je nach der Lage, die der Femurkopf nach dem Austreten aus der Gelenkspfanne einnimmt, teilen *Möller-Frick* die Hüftgelenksluxationen ein in: 1. Lux. iliaca s. praeglenoidalis, Femurkopf vor (neben) dem Darmbein.

2. Lux. ischiadica s. retroglenoidalis, Femurkopf unter dem lateralen Ast des Sitzbeines.

3. Lux. pubica s. infraglenoidalis.

a) Lux. pubica, unter den Querast des Schambeines,

b) Lux. obturatoria, ins Foramen obturatum.

4. Lux. supracotyloidea s. supraglenoidalis, Femurkopf über der Gelenkspfanne.

Nach *Dross* tritt beim Hund die Luxatio femoris ausschließlich als Lux. supraglenoidalis auf. Ebenso lauten die Angaben von *Fröhner*, *Müller* u. a. *Stockfleth* beschreibt 2 Fälle als Luxatio praeglenoidalis;

Dross meint jedoch, daß hier eine Verwechslung mit Lux. supraglenoidalis vorliegt. Bei unseren Fällen, die ausnahmslos *röntgenologisch kontrolliert* wurden, war immer eine Luxatio supraglenoidalis vorhanden, und zwar lag der Femurkopf mit Ausnahme von 1 Fall immer vorne oben im Bereich des Tuberculum musculi rect. femor., und es kann daher diese Lokalisation (Abb. 1) als typische bezeichnet werden. Bei passivem Beugen des Beines gleitet der Femurkopf wohl öfter etwas nach rückwärts, nach Streckung liegt er wieder in der Ausgangssituation. Bei einem Fall war der Femurkopf oben rückwärts verkeilt, auf welche Erscheinung besonders aufmerksam gemacht werden soll (Abb. 2). Wie wir bei unseren Einrenkungsversuchen beobachten konnten, läßt

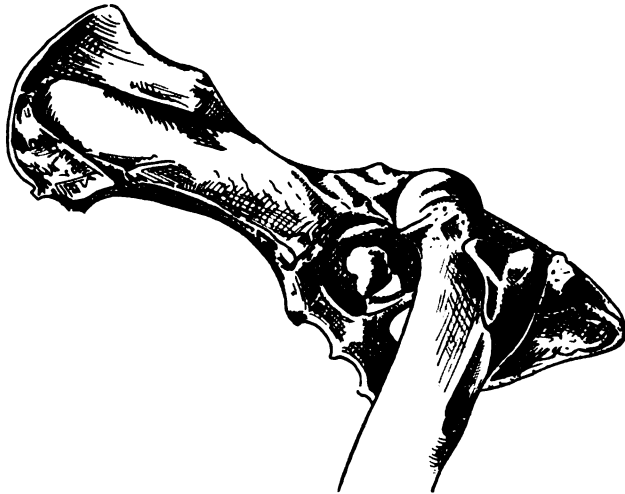


Abb. 2. L. f. s. posterior.

sich letztere Luxationsform, bei der sich das Bein in Streckstellung befindet und nicht abbeugen läßt, meistens aus der ersteren künstlich herbeiführen. Bei passiver Adduction gleitet dann der Femurkopf wieder in die vordere typische Stellung.

Durch Präparation von Hüftgelenken und an Hand von Experimenten an frisch vertilgten Hunden und präparierten Gelenken wurde versucht, dieser eigentümlichen, immer nach oben auftretenden Luxationsform und ihrem Entstehungsmechanismus näher zu kommen.

Anatomische Vorbemerkungen.

Die Hüftgelenkspfanne des Hundes ist verhältnismäßig seicht; am Pfannenrand wird sie von einem Faserknorpelstreifen, dem Labrum glenoidale umsäumt und dadurch etwas vertieft. Die Gelenklippe überbrückt weiterhin die Incisura acetabuli als Ligam. transversum acetab.

und läßt dabei eine kleine Lücke für den Eintritt von Gefäßen frei. Die Gelenkskapsel heftet sich am Pfannenrand und am Lig. transversum so an, daß das Labrum glenoidale, das den Oberschenkelkopf dicht umfaßt, in den Gelenksraum hineinragt. Am Oberschenkel verläuft die Gelenklinie an der Vorderseite am medialen Ende der Linea transversa des Trochanter major beginnend, in einem konkaven Bogen das Collum fem. umfassend bis an den oberen Rand des Trochanter minor; in diesem Bereich kommuniziert sie mit der Bursa des Musc. glutaeus med., wodurch die vordere Hälfte der Fossa trochanterica in den Gelenkraum einbezogen wird. Die Gelenklinie verläuft nun weiter, die rückwärtige Hälfte der Fossa trochanterica freilassend, zum medialen Ende der Linea transversa. Infolge dieses Kapselansatzes liegt sowohl die Epiphyse, wie auch der Großteil des Femurhalses intrakapsulär. Die Gelenkskapsel selbst ist verhältnismäßig dünn, wird aber durch eingewebte, ziemlich derbe Verstärkungsbänder gefestigt. Ihre dünnste Stelle befindet sich in der Nähe der Fossa trochanterica.

Da diese Verstärkungsbänder in der Veterinäranatomie nicht beschrieben sind, wurde die Nomenklatur analog der Menschenanatomie angewendet.

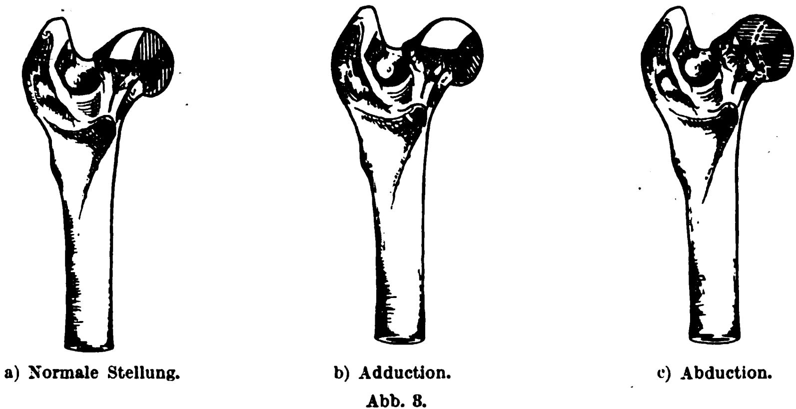
Das *Lig. iliofemorale* entspringt neben dem Tubercul. musc. rect. femor. und zieht in einem Bogen gegen die vordere Fläche des Femurhalsgrundes. Mit ihm innig verbunden ist ein ebenso verlaufender, blasser Muskel (Musc. capsularis), der nur mit Vorsicht vom L. iliofem. isoliert werden kann. Das *Lig. ischiocapsulare* entspringt am Ende der Incisura ischiad. minor, zieht in der Richtung gegen die Fossa trochanterica und endet in der Zona orbicularis der Gelenkskapsel.

Zwischen diesem und dem Iliofemorale zieht vom medialen Ende der Linea transversa des Trochant. major zur Zona orbicularis ein ziemlich kräftiges Verstärkungsband, das als *Lig. trochanterocapsulare* bezeichnet werden kann. Vom vorderen Winkel des For. obturatum entspringend, ziehen gegen die obere Fläche des Troch. minor Verstärkungsfaserzüge, die manchmal bis zum Troch. minor reichen, *Lig. pubocapsulare*. Parallel zum Pfannenrand, von ihm etwas entfernt ist in die Kapsel ein ringförmiger Verstärkungsstreifen, Zona orbicularis, eingewebt, der insbesondere an der Innenfläche gut sichtbar ist, da er gegen die Synovialschicht der Kapsel etwas vorspringt. Das in allen Lehrbüchern beschriebene intrakapsulare Lig. teres ist sehr dehnbar und besteht aus lockerem und straffem Bindegewebe. Es entspringt von der Incisura acetabuli und zieht gegen die Fossa capitis.

Entstehungsmechanismus.

Daß die Hüftgelenksluxation beim Hund so häufig ist, dürfte in der verhältnismäßig seichten Gelenkspfanne seinen Grund haben. Nach

unseren Beobachtungen entsteht die Hüftgelenksluxation nie durch direkte, sondern immer durch indirekte Gewalteinwirkung, wobei der Femurkopf durch eine ruckweise Adductions- oder Extensions- und Rotationsbewegung des Beines aus der Gelenkspfanne nach oben herausgehebelt wird. Bei unseren Versuchen an frisch getöteten Hunden gelang es uns immer durch ruckweise Adductions- mit gleichzeitigen Rotationsbewegungen nach außen die Luxation ohne besondere Schwierigkeit herbeizuführen. Trotz aller Kraftanstrengungen gelang es dagegen aber nicht, durch Abductions- und Rotationsbewegungen das Femur zu luxieren. Der Grund hierfür dürfte im Verhalten des Femurkopfes zur Hüftgelenkspfanne liegen. Für das Zustandekommen einer Luxation ist von Bedeutung, daß der Gelenkskopf mit seinem größten Umfang



a) Normale Stellung. b) Adduction. c) Abduction.

Abb. 3.

den Pfannenrand überragt. In normaler physiologischer Stellung des Beines wird der Femurkopf nicht vollständig von der Gelenkspfanne aufgenommen, sondern es verläuft die Acetabularrandlinie am Femurkopf so (Abb. 3a), daß dorsal ca. $^1/_3$ des Femurkopfes aus dem Acetabulum herausragt, während er ventral intraacetabular liegt. Adduciert man nun so weit, bis die Gelenkskapsel oben gespannt ist, so tritt der Femurkopf oben bis zur Fovea capitis heraus (Abb. 3b), so daß nun mehr als die Hälfte des Femurkopfes den Pfannenrand überragt. *Es liegt somit in der Adductionsstellung nur eine kleine Calotte des Femurkopfes intraacetabular.* Prüft man nun dieses Verhalten bei der Abduction, so kann man, wie aus Abb. 3c ersichtlich ist, finden, daß nur ein kleiner Teil des Femurkopfes ventral aus der Pfanne heraustritt, während der dorsale Teil in dieselbe eintritt. Da in dieser Stellung der Femurkopf so tief in der Pfanne liegt, hat die einwirkende Kraft keinen richtigen Angriffspunkt und es ist eine Hebelwirkung nicht denkbar.

Wird nun durch die Adduction des Hinterbeines die Gelenkskapsel oben angespannt, so bildet diese mit ihren Verstärkungsbändern und der

ventrale Pfannenrand, auf den sich der Femurhals aufstützt, ein Hypomochlion, wodurch das Femur zu einem zweiarmigen Hebel wird. Den Kraftarm stellt die gesamte Länge des Beines und den Lastarm der Femurkopf dar. Durch diese Hebelwirkung wird die Gelenkskapsel gesprengt, das Lig. teres zerrissen und der Femurkopf nach oben aus der Pfanne herausgehebelt. Die Gelenkskapsel zerreißt dabei scheinbar immer in der Nähe des Femurhalses der Zona orbicularis entlang. Bei unseren Versuchen an Gelenken war das Lig. teres immer abgerissen und die Gelenkskapsel oben und auch unten eingerissen, wobei die Faserzüge, die dem Lig. iliofemorale entsprechen, erhalten blieben. Mit dem Einreißen der Gelenkskapsel und dem Austritt des Gelenkskopfes erfolgt auch ein Einreißen des Musc. glutaeus minimus. Ist der Femurkopf nun nach oben ausgetreten, so wird er durch den ziemlich kräftigen Musc. iliopsoas, der sich am Trochanter minor ansetzt, nach vorn gezogen und so im Bereich des Tuberculum musc. rect. femor. fixiert gehalten. Darin dürfte auch der Grund liegen, warum der Femurkopf meistens vorn und nur selten rückwärts zu liegen kommt.

Ursachen.

Die Hauptursache der traumatischen Hüftgelenksluxation des Hundes stellen Autounfälle dar. Die Vermehrung der Kraftfahrzeuge in den Großstädten vermehrte auch in den letzten Jahren diese Verletzungsart bedeutend. Von unseren 45 Fällen wurden 42 durch Kraftfahrzeuge und 2 durch Herunterfallen bedingt. In einem Fall war die Verletzungsursache unbekannt.

Symptome.

Die Erscheinungen der Hüftgelenksluxation sind ziemlich charakteristisch, hängen jedoch von der Art der Luxation und der Dauer des Bestehens ab.

A. Luxatio femoris supraglenoidalis anterior, Luxation nach oben vorn.

1. In *frischen Fällen* wird das erkrankte Bein überhaupt nicht belastet, sondern in Beugestellung adduziert und nach außen rotiert gehalten. Im Gehen wird das Bein gewöhnlich etwas nach rückwärts gehalten, und zwar so, daß das Femur senkrecht zur Erde steht und der Unterschenkel im Kniegelenk in einem rechten Winkel abgebeugt ist. Im Stand der Ruhe stützen die Tiere manchmal das adduzierte Bein auf den Boden; es wird dabei über die Medianlinie gegen die andere Seite entweder vor (Abb. 4, 5) oder hinter (Abb. 6) das gesunde Bein gesetzt. Letzteres wird dabei etwas unter den Bauch gestellt, um so das Gleichgewicht besser zu erhalten. Auf diese Weise kreuzt das kranke Bein das gesunde, so daß die Zehen und Metatarsen lateral von dem stützenden gesunden Bein zu liegen kommen.



Abb. 4. Ansicht von hinten.



Abb. 5. Seitenansicht.

Abb. 4 und 5. Beinstellung bei L. f. s. anterior.



Abb. 6. Beinstellung bei L. f. s. anterior. Kreuzung hinter dem Stützbein.

2. Besteht der *Prozeß schon längere Zeit*, so belasten die Tiere auch beim Gehen das erkrankte Bein. Es werden dabei im Schritt bloß die Zehenballen belastet, der Sohlenballen berührt kaum den Boden (Spitzfußstellung), und das Bein wird mähend vorgeführt. Im raschen Tempo wird das Bein jedoch als Standbein nicht benutzt, sondern gebeugt aufgezogen getragen.

Neben dieser Bein- bzw. Fußstellung kann man bei der Adspektion, besser bei kurz- als langhaarigen Hunden, eine Prominenz im Bereich des Hüftgelenkes und in älteren Fällen auch eine Atrophie der Glutäal- und Oberschenkelmuskulatur feststellen. Bei der *Palpation* findet

man, daß der Trochanter major der erkrankten Seite höher liegt, als der auf der gesunden, und es läßt sich bei mageren Tieren die medial vom Trochanter liegende Prominenz als Femurkopf erkennen. Das Spatium zwischen Sitzbeinhöcker und Trochanter ist auf der kranken Seite größer. In älteren Fällen kann die Geschwulst durch Zubildung von Bindegewebe und Nearthrosenbildung eine beträchtliche Größe annehmen, und es läßt sich dann auch die Luxation von der Frakturluxation klinisch nicht unterscheiden. Legt man nun das Tier auf die gesunde Seite und versucht man passive Bewegungen auszuführen, so findet man eine merkliche Muskelspannung, die den Bewegungen entgegenwirkt. Es liegt somit im Gegensatz zur abnormen freien Beweglichkeit bei der Fraktur ein gewisser Grad von Fixation vor. Dies tritt insbesondere bei Extension und Rotation in die Erscheinung, wobei die Tiere Schmerz äußern. Auch die Abduction ist nur in beschränktem Maße möglich. Bei Rotation und Extension hört man ein krepitierendes Geräusch. In Narkose läßt sich das Bein leicht beugen, und man kann Ante- und Retroflexionsbewegungen ausführen, wobei sich der Femurkopf wenig von seiner Lage verschiebt.

B. Luxatio femoris supraglenoidalis posterior, Luxation nach oben-rückwärts:

Anders liegen die Verhältnisse, wenn der Femurkopf oben und rückwärts verspießt ist (Abb. 2). Das Bein wird in diesem Falle im Hüft-, Knie- und Sprunggelenk gestreckt, die Zehen in Flexionsstellung gehalten und läßt sich passiv auch in Narkose in dieser Lage nicht abbeugen. Erst nach einer erfolgten passiven Adductionsbewegung läßt sich das Bein abbiegen, wobei der Femurkopf unter einem deutlichen Geräusch nach vorn in die unter A beschriebene Lagestellung rutscht. Wir waren nur einmal in der Lage, diese Luxation nach oben und hinten klinisch zu beobachten, welcher Fall kurz besprochen werden soll.

Prot. Nr. 566/ex 1928. Ein schwarzweißer Foxbastardrüde wurde von einem Auto überfahren und kam nachher gleich in die Klinik.

Klinischer Befund: Das Tier belastet das rechte Hinterbein überhaupt nicht. Das Bein wird gestreckt, nach außen rotiert und adduziert gehalten, so daß das rechte kranke Bein vor dem linken die Mittellinie überkreuzt. Die Zehen befinden sich in Flexionsstellung. Beim Gehen überkreuzt das gestreckt gehaltene Bein das gesunde rückwärts. Im Bereich des Hüftgelenkes sieht man neben einer Prominenz eine tiefe Grube. Den Femurkopf findet man oben und hinten vom Acetabulum verspießt. Weder im Stehen noch im Liegen läßt sich das Bein passiv beugen. Als der Hund am nächsten Tag zur Visite aus dem Käfig genommen wurde, wobei er sich sehr ungebärdig benahm, war das Bein in Beugestellung, und der Femurkopf konnte oben vorn getastet werden.

Bei diesem ungebärdigen Verhalten ist das Tier hingefallen und da dürfte durch eine dabei erfolgte Adductionsbewegung der Femurkopf aus seiner verspießten Lage befreit und nach vorn gerutscht sein. Diesen Befund bestätigte auch die jetzt vorgenommene Röntgenuntersuchung.

Diese Erscheinung konnten wir beim Einrichten der Luxationen unter Röntgenkontrolle oft beobachten. Es läßt sich dabei die eine



Abb. 7. L. f. s. anterior. Röntgenbild.

Luxationsform in die zweite überführen und umgekehrt. Liegt eine vordere Luxation vor und führt man eine Anteflexionsbewegung mit nach vorn gestrecktem Bein aus, so gleitet bei genügender Beweglichkeit oft das Femur nach rückwärts in die früher erwähnte Lage. Das Bein kann nun nicht mehr gebeugt werden. Führt man jetzt eine Adductionsbewegung mit der nun leicht möglichen Beugung aus, so gleitet das Femur wieder nach vorn.

Betreffs der klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde bei schon länger bestehenden Luxationen und die Art der Ausheilung durch Nearthrosenbildung soll, um Wiederholungen in der Literatur zu vermeiden, auf die Dissertation von *Dross* verwiesen werden. Aus wissen-

schaftlichen Gründen wäre noch eine Reihe von Sektionen frischer Fälle vorzunehmen, um über die Einrißstellen in der Gelenkskapsel und die Erhaltung von Gelenksbändern (Lig. iliofemorale) näher Aufschluß zu bekommen. Da wir sämtliche frische Fälle einer Behandlung unterzogen und dadurch fast alle ausheilten, waren wir nicht in der Lage, diese Lücke auszufüllen.

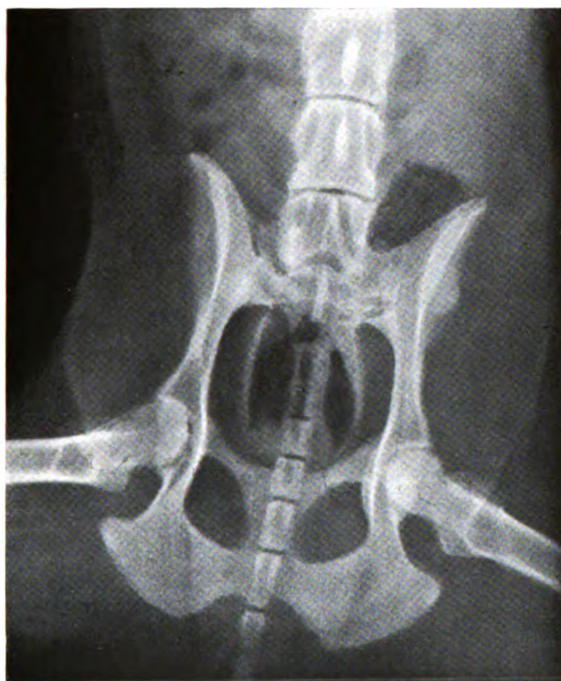


Abb. 8. Kontrollaufnahme des Falles Abb. 7 nach 4 Wochen.

Diagnose.

Die Diagnose der Hüftgelenksluxation ist nach den beschriebenen Symptomen verhältnismäßig leicht und kann schon durch die Bein- und Fußstellung allein vermutet werden. Die Becken- oder Luxationsfraktur im Hüftgelenk läßt sich durch die rectale Untersuchung ausschließen. Bei Femurfrakturen liegt eine abnorme Beweglichkeit vor, während bei der Luxation eine abnorme Fixation vorliegt. Den genauen Aufschluß gibt dann die Röntgenaufnahme (Abb. 7, 8, 9). Wir haben sämtliche Fälle röntgenologisch nachgeprüft und dadurch mit Sicherheit Kontusionen, Luxationsfrakturen, Epiphysenlösungen oder Femurfrakturen ausgeschlossen.

Therapie.

Das Behandlungsideal einer Gelenksluxation ist, den luxierten Gelenkskopf in die Gelenkspfanne zu bringen und dann ein abermaliges Herausgleiten zu verhindern. Diese Fixierung kann beim Sprung- und Karpalgelenk durch einen Dextrinverband gut bewerkstelligt werden; bei Knie- und Ellbogengelenksluxationen schon weniger. Am Hüftgelenk



Abb. 9. 8 Monate alte, nicht behandelte Hüftgelenksluxation; Resorptionsvorgänge am Acetabulum und Femur.

des Hundes läßt sich jedoch kein gut sitzender Verband, und nur ein solcher hat einen Wert, anlegen. Darin liegt auch der Grund, daß alle Literaturberichte ungünstig lauten. Es wurden wohl Repositionsversuche gemacht, der Gelenkskopf war jedoch bald wieder aus der Pfanne. *Dross* kommt zum Schluß, daß eine dauernde Retention des eingerichteten Beines beim Hund unmöglich und daher der natürliche Heilungsvorgang durch Bildung einer Nearthrose abzuwarten ist. Es ist uns nun gelungen, die Retention des reponierten Femurkopfes durch ein ganz einfaches Mittel, und zwar durch die Injektion von Terpentinöl, dessen Wirkung durch Beigabe von Campferspiritus abgeschwächt wird, zu bewerkstelligen. Nach der in *tiefer Narkose* durchgeführten Ein-

renkung des Gelenkes werden, je nach der Größe des Tieres, insgesamt 1—1$^1/_2$ ccm einer Mischung von gleichen Teilen Terpentinöl und Campherspiritus, an zwei Stellen in der Umgebung des Gelenkes aufgeteilt, subcutan injiziert. *Die erste Zeit nach der Einrenkung bleiben die Tiere infolge der immer noch länger andauernden Allgemeinnarkose ruhig liegen. Weiterhin meiden die Tiere infolge der nach der Terpentinölinjektion auftretenden Schmerzen jede Bewegung,* wodurch die erforderliche Ruhestellung des Gelenkes bewerkstelligt wird. Durch die noch außerdem dabei auftretende aseptische Phlegmone wird die Umgebung des Gelenkes infiltriert, was die Fixation des Femurkopfes bedeutet und das Herausgleiten verhindert oder mindestens erschwert. Diese Fixationsabscesse können, wie es ja vom Pferd genügend bekannt ist, eine beträchtliche Größe erreichen, so daß es später zum Durchbruch kommen kann, was jedoch den Heilungsverlauf gar nicht beeinträchtigt.

Bei unseren 32 gelungenen Repositionen ist nur in zwei Fällen der Femurkopf wieder aus der Pfanne ausgetreten, während alle anderen Fälle dauernd ausheilten. Der eine Fall betrifft einen Dobermann, der unserem Rat entgegen schon 7 Tage nach der Reposition aus der Klinik genommen und sofort zum Blindenführerdienst verwendet wurde. Nach 14 Tagen wurde er wieder mit derselben Luxation in die Klinik zurückgebracht; die abermalige Reposition gelang zwar, der Femurkopf blieb jedoch nicht mehr in der Pfanne.

Der zweite Fall betrifft einen überaus lebhaften Brüsseler Griffon, der sich bei einem Fenstersturz die Luxation zuzog. Die Reposition, 3 Tage nach dem Unfall, war verhältnismäßig leicht, und nach 10 Tagen wurde das Tier ohne Lahmheit geheilt entlassen. Schon beim Verlassen der Klinik sprang das Tier, das ein ausgezeichneter Springer ist, so herum, daß eine abermalige Luxation zu befürchten war. Sieben Wochen nachher sprang das Tier von einem Fenster herunter und ging nachher wieder lahm. Die Untersuchung ergab eine abermalige Hüftgelenksluxation an demselben Bein. Die Reposition gelang, und es wurde abermals Terpentinöl injiziert. Zwei Tage nachher sprang das Tier schon wieder lustig im Käfig herum. Wegen der überaus großen Lebhaftigkeit wurde das Tier während des 18tägigen Spitalaufenthaltes nie aus dem Käfig gelassen. Nachdem er einige Tage wieder gesund zu Hause war, kam er abermals mit derselben Luxation. Die 3. Reposition gelang abermals.

In einem Fall unterließen wir absichtlich nach der Reposition die Terpentinölinjektion. Trotzdem das Tier in einem Käfig eingesperrt war, bestand bereits am nächsten Tag wieder die Luxation. Nach abermaliger Reposition und darauffolgender Terpentinölinjektion blieb der Femurkopf in der Pfanne und das Tier wurde vollständig geheilt.

Die *Reposition* soll in *Allgemeinnarkose* durchgeführt werden, um die bestehende Muskelspannung auszuschalten und den Tieren die Schmerzen zu ersparen. Wir verwenden Äther- oder Chloroforminhalationsnarkose kombiniert mit Morphium und Atropin. Die Lokalanästhesie hat sich dabei nicht bewährt, da wir die Muskelspannung nicht ganz ausschalten konnten. Die Allgemeinnarkose hat auch den Vorteil, daß die Tiere noch nach der Einrenkung infolge der Narkosewirkung ruhig liegen. Zur besseren Übersicht und gleichzeitigen Kontrolle nehmen wir die Operation unter dem Röntgenschirm vor. In manchen Fällen wurde erst nach erfolgter Einrichtung als Kontrolle die Röntgendurchleuchtung angeschlossen.

Das Einrichten des Femurs erfordert insbesondere bei großen Hunden einen ziemlichen Kraftaufwand, soll jedoch möglichst schonend für den Patienten vorgenommen werden. Vor ruckweisen Bewegungen muß gewarnt werden, da wir dadurch in einem Fall eine Femurfraktur erzeugten. Kommt das Tier gleich nach dem Unfall zur Behandlung, und besteht Shock oder nur der Verdacht einer inneren Verletzung, so soll die Reposition erst eventuell nach Erholung des Tieres in einigen Tagen durchgeführt werden. Bei gleichzeitig bestehender Beckenfraktur wird man noch länger warten müssen. Betreffs dieser Komplikation soll auf die zwei in der Arbeit über Beckenfrakturen (Wien. tierärztl. Mschr. **15**, 803) publizierten Röntgenbilder verwiesen werden. Ein 6 Jahre alter Collierüde hatte neben einer Luxat. femor. supraglen. sin. eine mehrfache Beckenfraktur und eine Subluxation im linken Iliosakralgelenk. 8 Tage nach dem Unfall wurde unter manueller Fixierung des Beckens die Hüftgelenksluxation vorsichtig eingerichtet, was gut gelang. Das Tier war nach 2 Monaten geheilt und hat auch heute nach $1^1/_2$ Jahren nicht die geringsten Beschwerden.

Die *Repositionstechnik* haben wir uns in folgender Weise zurechtgelegt:

Bei fixiertem Becken erfaßt man das *luxierte Bein und zieht es schräg nach rückwärts und aussen. Das Bein wird nun etwas nach außen rotiert, und während man es gebeugt nach vorn gegen die Bauchwand führt, wird es gleichzeitig abduziert.*

In Einzelakte aufgelöst spielt sich der Vorgang folgendermaßen ab:

I. Akt. Lagerung des Patienten. Das Tier wird so auf den Rücken gelegt, daß das erkrankte Bein in der Nähe der Tischkante zu liegen kommt, um ein besseres Hantieren zu ermöglichen.

II. Akt. Fixierung des Beckens. Außer dem üblichen Haltepersonal tritt ein Gehilfe von der Schmalseite des Tisches an das Tier heran und fixiert das Becken mit beiden Händen in der Weise, daß die Daumen sich an den Sitzbeinhöckern stützen, während die beiden Hohlhände das Becken so umfassen, daß die Fingerspitzen gegen die Darmbeinschaufeln gerichtet sind.

III. Akt. Rechte Extremität. Der Operateur, der seitlich und rückwärts vom Patienten steht, erfaßt mit der rechten vollen Hand das Bein am Unterschenkel, Sprunggelenk und Metatarsus, mit der linken den Oberschenkel in der Art, daß der Daumen an der Innenfläche der ganzen Länge nach aufliegend das Femur durchtastet, während die übrigen 4 Finger an der Außenfläche des Oberschenkels liegen. Die vorderen Partien (Quadricepsgegend) werden dabei bis in die Interdigitalfalte zwischen Daumen und Zeigefinger eingelegt.

IV. Akt. Kräftiges Herausziehen der Extremität nach hinten und außen (etwa 45 Grad zur Medianebene) mit beiden Händen zwecks Mobilisierung und Entfernung des Femurkopfes von seiner Fixationsstelle.

V. Akt. Rotation der Extremität nach Außen, wobei die 4 Finger der linken Hand das Femur nach oben zu (mit Bezug auf den Rumpf des Patienten ventralwärts) und die rechte Hand in entgegengesetzter Richtung, also bodenwärts (mit Bezug auf den Rumpf des Tieres dorsal) einen Druck ausübt.

VI. Akt. Während die 4 Finger der linken Hand die proximale Hälfte des Femur, hiermit den Femurkopf, gegen die Pfanne zu hindrücken und der Daumen im distalen Drittel des Femur einen Druck bodenwärts (dorsal) ausübt, führt die rechte Hand unter langsamem Beugen des Sprung-, Knie- und Hüftgelenkes das Oberschenkelbein in Abductionsstellung nach vorne gegen die seitliche Bauchwand. In der Endstellung wird somit das Bein in extremer Beugestellung an die Bauchwand gepreßt.

VII. *Akt.* Der Hund wird nun vorsichtig auf die gesunde Körperseite umgewälzt und sofort Terpentinöl und Campferspiritus subcutan in die Umgebung des Gelenkes injiziert. Die Reposition des linken Hinterbeines wird in gleicher Weise durchgeführt, nur werden dabei die Hände gewechselt.

Das Herausziehen des Beines ist infolge des Widerstandes des Musc. iliopsoas oft mit einem ziemlichen Kräfteaufwand verbunden, ist jedoch notwendig, um den Femurkopf in die Höhe des Acetabularrandes zu bringen und ihm dadurch beim darauffolgenden Rückwärtsführen das Hineingleiten in die Pfanne zu ermöglichen. Die Einrichtung kann auch dadurch unterstützt werden, daß ein Gehilfe den oft deutlich palpierbaren Femurkopf erfaßt und ihn gegen die Pfanne ventralwärts drückt. Es kommt dabei dennoch öfters vor, insbesondere bei noch bestehender Muskelspannung infolge einer noch unvollkommenen Narkose, daß der Femurkopf vom Pfannenrand abrutscht und die Prozedur einigemale wiederholt werden muß.

In manchen Fällen gelingt die Reposition leichter, wenn man den Femurkopf von rückwärts hineinzubringen trachtet. Ist bei dem Repositionsversuch der Femurkopf nicht in die Pfanne, sondern über der

Pfanne nach rückwärts gerutscht, so kann er von dort in folgender Weise in die Pfanne gebracht werden: Lagerung und Handhaltung wie im ersten Fall. *Nun wird das Bein gegen den Bauch abgebeugt* (Füße am Bauch angezogen), *dann abduziert, nach außen rotiert und unter Gegendruck der beiden Hände,* wie früher beschrieben, *unter langsamer Streckung in Abductionsstellung nach rückwärts geführt.* Der Femurkopf geht dabei nach vorne und kann so in die Pfanne gleiten.

Diese Repositionsmethode gelingt nur dann, wenn der Femurkopf nicht zu stark fixiert liegt, sondern etwas beweglicher ist, so daß er leichter vom Becken weggebracht werden kann. Zieht man nämlich das Bein nach vorne, so verkeilt sich der Femurkopf rückwärts und es ist ein Abbeugen des gestreckten Fußes unmöglich. Wir können so künstlich die zweite beschriebene Form der Femurluxation herstellen. Erst nach Adduction des Beines läßt es sich abbeugen. *Liegt demnach klinisch eine Luxation nach oben hinten vor, so wird zuerst durch Adduction und Beugung des Beines die vordere Luxation hergestellt und diese dann,* wie beschrieben, *eingerichtet.*

Wie schon erwähnt, muß man gewöhnlich die Prozedur der Reposition einigemale wiederholen, bis der Femurkopf in die Pfanne gleitet. Es muß der Gelenkskopf zuerst aus seiner im gewissen Maße fixierten Lage etwas gelockert werden. Dennoch gelingt es aber manchmal auch in ganz frischen Fällen nicht, die Reposition zu bewerkstelligen. Der Grund hierfür dürfte darin liegen, daß sich um den Femurhals ein Muskel oder seine Sehne schlingt, was der Reposition hinderlich ist. Manchmal bringt man den Femurkopf wohl in die Pfanne, bei der geringsten Bewegung rutscht er jedoch wieder heraus. Dies dürfte dann der Fall sein, wenn der Femurkopf nicht durch das in der Kapsel bestehende Loch in die Pfanne eintritt, die Gelenkkapsel sich dabei in die Pfanne hineinschlägt und so zwischen den beiden Gelenkflächen zu liegen kommt. Es wäre auch denkbar, daß sich ein Muskel (Weichteile) dazwischen legt.

In einem unserer Fälle dürfte die Gelenkkapsel vom Femur vollständig abgerissen gewesen sein. Der Femurkopf war frei beweglich, so daß man ihn auch von der Innenfläche des Oberschenkels her gut tasten konnte; in die Gelenkspfanne konnte er leicht gebracht werden, glitt jedoch bei der geringsten Bewegung sofort wieder heraus.

Besonders *schwierig gestaltet sich die Reposition bei schon länger bestehender* veralteter Luxation, bei der sie oft überhaupt nicht mehr gelingt. Wie aus den Befunden von *Dross* ersichtlich ist, entwickelt sich nach der Luxation infolge der reaktiven Entzündung um den luxierten Femurkopf eine neue bindegewebige Gelenkkapsel (Nearthrose). Das Acetabulum selbst wird ebenfalls mit Bindegewebe ausgefüllt und man kann in solchen Fällen, in denen man den Gelenkskopf durch die Reposition in die Pfanne bringt im Röntgenbild sehen, daß dieser nicht die

Pfanne ausfüllt, sondern nur ganz seicht in der Pfanne sitzt. Bei der geringsten Bewegung rutscht er wieder heraus. Oft läßt sich der Femurkopf infolge der Bindegewebswucherung gar nicht mehr von seinem neuen Platz und somit nicht mehr zum Pfannenrand herausziehen. Bei diesen Fällen muß man auf die Reposition verzichten und sie der Selbstheilung überlassen. Einen Repositionsversuch wird man aber in den meisten Fällen machen, denn wir konnten auch *Luxationen, 4 Wochen nach dem Unfall, leicht einrichten* und *vollkommen ausheilen.*

Diese merkwürdigen Verhältnisse, die der Reposition entgegenwirken, können erst nach einer Reihe von sorgfältigen Sektionen geklärt werden und es lassen sich dann vielleicht auch diese Hindernisse durch eine blutige Operationsmethode beheben.

Nach der Reposition wird den Tieren die vorher besprochene Terpentinölinjektion verabreicht. Auch bei mißlungener Reposition geben wir Terpentinöl, um durch die dadurch bewirkte Hyperämie die Nearthrosenbildung zu beschleunigen. Die Tiere werden dann in einen Käfig gesperrt, damit sie sich nicht viel bewegen können und erst nach etwa 8 Tagen zum erstenmal herausgelassen.

Verlauf.

Bei gelungener Reposition liegen die Tiere ruhig infolge der durch die aseptische Phlegmone hervorgerufenen Schmerzen. Die Hüftgelenksgegend schwillt dabei an und es kommt auch manchmal zur Abscedierung. Nach 3—4 Tagen stellen sich die Tiere schon auf und belasten bereits das kranke Bein. In 10—20 Tagen verschwindet die Lahmheit vollkommen und die Tiere sind als geheilt zu betrachten. In den Fällen, bei denen die *Reposition nicht gelungen* ist, wird durch Ruhe und Hyperämie die Nearthrosenbildung sehr begünstigt und es ist oft in 2 Monaten die Lahmheit verschwunden. Sehr großen Anstrengungen sind diese Tiere jedoch nicht gewachsen, da sie leicht ermüden und können daher oft ihren Dienst als Gebrauchshunde (Blindenführer-, Zug-, Jagdhunde) nicht mehr voll ausfüllen.

Einmal hatten wir Gelegenheit auch bei einer *Katze* eine *Luxatio femoris supraglenoidalis anterior* (Abb. 10) zu beobachten. Die Besitzerin gab an, daß das Tier, nachdem es einige Tage vom Hause weg war, lahm dorthin zurückkehrte,

Bei der klinischen Untersuchung konnte der luxierte Femurkopf oben vorne getastet werden. Da gerade bei der Katze das Knochenskelett gut durchgetastet werden kann, ist die Diagnose leicht zu stellen. Auch die Beinstellung war der bei den Hunden beobachteten ähnlich. Die Reposition ließ sich in Äthernarkose leicht durchführen; der Erfolg wurde nachher röntgenologisch kontrolliert. Das Tier belastete am nächsten Tag schon ganz gut und verließ nach 8 Tagen geheilt die Klinik.

Bei der nach 4 Wochen vorgenommenen Untersuchung und Röntgenkontrolle konnten keine krankhaften Veränderungen festgestellt werden.

Heilerfolge.

Wie aus nachfolgenden Tabellen ersichtlich ist, wurde von 45 Fällen 41 mal die Reposition versucht, wovon sie in 32 Fällen gelang; in 9 Fällen konnte dagegen die Reposition nicht erzielt werden. In 4 Fällen (2 und



Abb. 10. L. f. s. anterior bei der Katze.

4 Wochen, 3 und 6 Monate Bestehungsdauer) wurde sie infolge hochgradiger pathologischer Veränderungen am Gelenk nicht versucht. Von diesen 32 Fällen sind 30 vollkommen ausgeheilt, 1 Tier ist infolge einer interkurrenten Erkrankung eingegangen und bei einem Tier war nach 8 Tagen das Femur wieder luxiert.

Nach der fast zweijährigen Beobachtungszeit wurde jetzt bei sämtlichen Besitzern abermals betreffs des Gesundheitszustandes der als geheilt bezeichneten Tiere nachgefragt, wobei bei keinem der Tiere irgendwelche Folgezustände, wie zeitweiliges Lahmen, rasches Ermüden nach großen Anstrengungen (Coxitis chr.) u. a. beobachtet werden konnten.

Bestehungsdauer der Luxation vor der Reposition.

a) Reposition gelungen:

Tage	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	21	24	28
Zahl der Fälle	5	7	4	2	3	1	2	2	2	—	—	1	1	1	1

b) Reposition nicht gelungen:

Tage	2	6	11	14	16	21	28	35
Zahl der Fälle	1	1	1	1	2	1	1	1

Zusammenfassung.

1. In allen von uns beobachteten Fällen handelte es sich um eine Luxatio femoris supraglenoidalis. Die Luxatio femoris supraglenoidalis anterior bildet die Mehrzahl der Fälle, die Luxatio femoris supraglenoidalis posterior scheint wesentlich seltener vorzukommen.

2. Das verhältnismäßig seichte Acetabulum und die in der Adductionsstellung kleine Berührungscalotte des Femurkopfes scheinen die Luxation zu begünstigen.

3. In frischen Fällen gelingt in Allgemeinnarkose die Reposition nach den angegebenen Regeln.

4. Auch in einzelnen verschleppten Fällen kann die Reposition gelingen.

5. Zwecks Erhaltung des reponierten Femurkopfes im Acetabulum, somit Verhütung des Auftretens einer abermaligen Luxation hat sich uns die durch Terpentinöleinspritzung gesetzte aseptische Phlegmone gut bewährt.

6. Durch die angegebene Behandlung wurden befriedigende Heilerfolge erzielt, so daß auch Gebrauchshunde dienstfähig wurden.

7. Folgeerscheinungen (Gelenksentzündung, Späterkrankungen u. ä.) konnten während einer bis 2jährigen Beobachtungszeit nicht festgestellt werden.

Die Röntgenaufnahmen wurden im Röntgeninstitut der Hochschule von Herrn Dr. Pommer, die Zeichnungen und Photographien vom Volontär der Klinik Herrn cand. med. vet. Robert Hanel hergestellt.

Schrifttum.

Dross, J., Luxatio femoris beim Hunde. Inaug.-Diss. Berlin 1913; mit Literatur. — *Ellenberger-Baum*, Vergleichende Anatomie der Haustiere. Berlin. — *Fröhner-Schmidt*, Allgemeine Chirurgie. Wien 1925. — *Möller-Frick*, Spezielle Chirurgie für Tierärzte. Stuttgart 1919. — *Müller*, Krankheiten des Hundes. Berlin 1928. — *Stockfleth*, Handbuch der tierärztlichen Chirurgie. Leipzig. — *Schmidt, Th.*, Luxatio femoris iliaca. Festschrift für Eugen Fröhner. Stuttgart 1928, 362. — *Überreiter, O.*, Beckenfrakturen und Verletzungen, insbesondere der Beckeneingeweide beim Hunde. Wien. tierärztl. Mschr. **14**, 803.

(Aus dem Bakteriologischen Laboratorium des Militär-Veterinär-Mikrobiologischen Instituts R.K.K.A. zu Leningrad. — Vorstand: *W. Uwaroff.*)

Der Blutzustand bei gesunden und kranken Pferden.

Von

Dremjatsky, Posrednik, Turandin, Uwaroff und **K. Zwetkoff.**

(*Eingegangen am 25. Juli 1929.*)

Die Meinung *Naegelis* und *Scherers*, die auf die Notwendigkeit hinweisen, daß das Blut nach allen gebräuchlichen Methoden untersucht werden muß, weil wir so ein genaues Bild des Blutzustandes gewinnen, teilend, haben wir in unserer Arbeit alle uns zur Verfügung stehenden Versuchsmethoden angewandt, um wertvollere Ergebnisse zu erhalten:

1. Zählung der roten Blutkörperchen, 2. Bestimmung der Hämoglobinprozente, 3. Bestimmung des Färbeindex-Koeffizienten des Hämoglobin, 4. Zählung der weißen Blutkörperchen, 5. Bestimmung der Leukocyten-Formel.

Bei Zählung der Blutkörperchen gebrauchten wir die Thoma-Zeiss-Zählkammer, das Hämoglobin wurde mit dem Hämometer von Sahli bestimmt; das Blut der gesunden und kranken Pferde wurde einmalig und wiederholt untersucht; bei wiederholten Untersuchungen wurde das Blut zu derselben Tageszeit aus der Vena jugularis genommen.

Der Blutzustand bei gesunden Pferden.

Die Zahl der roten Blutkörperchen bei gesunden Pferden wird gewöhnlich, die physikalischen Schwankungen einbegriffen, auf 7 bis 10 Millionen geschätzt; eine Ausnahme bilden Fohlen, bei denen die Zahl höher ist.

Der Normalgehalt an Hämoglobin ist gleich 62—70—88%.

Die Normalzahl der weißen Blutkörperchen beträgt durchschnittlich 7000—10000; darunter Basophile 0,5%, Eosinophile 2—4%, Neutrophile 55—70%, Lymphocyten 20—40%, Monocyten 1%, Übergangsformen 2,5—4,5%.

Wir verweisen auf die Untersuchungen von *Jakimoff*[1], *Schermer Hikmet*, *Newodoff*, *Soschestvensky* und *Sacharoff*.

---

[1] Nicht berücksichtigt worden ist die ausführliche Arbeit von *Wittmann-Kröcher:* Die klinische Bedeutung der Hämogramm-Methode nach *V. Schilling* bei den inneren Krankheiten des Pferdes. Prager Arch. f. Tiermed. u. vergl. Path. **7**, 53—105 (1927).

Unsere Untersuchungen wurden an einer großen Anzahl (139) gesunder Pferde angestellt, wobei ein Teil der Pferde längere Zeit untersucht wurde (über 2 Monate).

Tabelle 1. *Das Blutbild gesunder Pferde.*
Die nachstehende Tabelle gibt Durchschnittszahlen.

	1. Gruppe: Einheim.Pf. Arbeitsrasse 18 Pferde, 7—12 Jahre	2. Gruppe: Traber, Halbblut. 7—9 Jahre	3. Gruppe: Deutsche Trakehner. 16 Pferde, 3—5 Jahre	4. Gruppe: Kanadische Arbeitspferde. 100 Pferde 8—7 J.		5. Gruppe: Fohlen, einheim. Rass. 2 Fohlen, 8 M., 1 J.
				50 Pf.	50 Pf.	
Zahl d. Untersuch. . .	3—23mal	3mal	2—6mal	Zähl. nicht gemacht		5mal
Zahl der Erythrocyt.	8,90 Mill.	8,50 Mill.	7—8 Mill.	desgl.	desgl.	11,7 Mill.
Schwankung + . .	0,75 „	un-	0,25 „	desgl.	desgl.	1,0 „
„ — . .	0,76 „	bedeutend	0,20 „	desgl.	desgl.	0,2 „
Hämoglobin	76,8%	65%	77%	desgl.	desgl.	85%
Hämogl. Schwank. +	8,5%	un-	10%	desgl.	desgl.	6%
„ —	8,5%	bedeutend	9%	desgl.	desgl.	6%
Färbeindex	0,9	9,86	1,1	desgl.	desgl.	0,82
Zahl der Leukocyten	7600	9000	9300	desgl.	desgl.	12000
Schwankung + . .	1450	175	600	desgl.	desgl.	un-
„ — . .	500	150	350	desgl.	desgl.	bedeutend
1. Neutroph. J . .	—	—	—	—	0,7%	—
St . } S . }	50%	65%	50,5%	55,5%	3,8% 52,5%	36%
Schwank. d. Neutr. + St . . . } + S . . . }	5,6%	4,5%	15,5%	—	—	4%
desgl. — St. . . } — S. . . }	5,0%	8,5%	7,5%	—	—	2%
2. Lymphocyten . .	35,0%	26,0%	40,0%	36,0%	37,0%	58%
Schwankung + .	4,5%	5,5%	8,5%	—	—	2%
„ — .	6,0%	4,5%	15,5%	—	—	2%
3. Eosinophile . . .	7,0%	8,0%	5,0%	4,0%	3,2%	2,5%
Schwankung + .	2,6%	2,5%	2,2%	—	—	un-
„ — .	3,2%	4,5%	1,3%	—	—	bedeutend
4. Monocyten . . .	2,4%	4,5%	2,7%	4,0%	2,5%	2,5%
Schwankung + .	2,0%	1,5%	un-	—	—	un-
„ — .	1,4%	2,0%	bedeutend	—	—	bedeutend
5. Basophile . . .	werden bei einigen Pferden in geringem Proz.-Satz gefund.	desgl.	desgl.	bis 1,5%	bis 1,2%	0

Bei der Durchsicht der Hämogramm-Durchschnittszahlen sehen wir, daß für die einzelnen Gruppen keine großen Abweichungen bestehen trotz der Ungleichartigkeit des untersuchten Materials.

Trotzdem sind wir beim Untersuchen einzelner Tiere der verschiedenen Gruppen auf bedeutende Abweichungen von den Durchschnittswerten gestoßen, was besonders für das Leukocyten-Differentialbild gilt (s. Tabelle 2).

Tabelle 2.

Nr. d. Pferd.	Basophile in %	Eosinophile in %	Neutrophile in %				Lymphocyten in %	Monocyten in %
			M.	J.	St.	Segment		
92	0	1,5	0	0,5	10,0	54,5	31,0	2,5
320	1,0	2,5	0	0	3,5	52,0	38,0	3,0
86	2,5	2,0	0	0	2,5	38,5	50,0	4,5
70	1,5	4,0	0	0	3,0	47,5	38,5	5,5
404	1,5	1,5	0	0,5	4,5	67,5	14,5	3,5
74	1,5	1,0	0	0	0,5	62,0	33,0	2,0
58	2,0	3,0	0	0	0	62,0	31,0	2,0
17	2,0	6,5	0	0,5	0	52,5	36,0	2,0
40	1,0	2,0	0	0	1,0	33,5	40,0	2,5
51	1,5	2,4	0	0	6,5	51,8	36,6	1,2
42	1,6	1,6	0	0	5,3	50,6	38,1	2,8
46	1,3	6,1	0	0	4,3	44,0	40,4	3,9

Der Blutzustand bei kranken Pferden.

Das Blut besitzt, wie bekannt, im normalen gesunden Organismus verhältnismäßig beständige Eigenschaften, im kranken Tier unterliegt es vielen Veränderungen.

Beim Menschen ist das Blutbild für den größten Teil der Erkrankungen schon lange bestimmt. Bei der Untersuchung der Tierkrankheiten befinden wir uns noch im Anfangsstadium der Erforschung.

Bisher ist folgendes bekannt: Beim *Milzbrand* fällt die Erythrocytenzahl von 8 Mill. auf 5 Mill.; die Leukocytenzahl bleibt unverändert.

Bei der *kontagiösen Pleuropneumonie* des Pferdes steigt die Lymphocytenzahl (*Hutyra* und *Marek*, „Infektionskrankheiten").

Bei *Morbus maculosus* fand *Mielke* ein scharfes Ansteigen der Leukocyten und Unbeständigkeit der Erythrocyten. Bei Druse weist er auf den allmählichen Anstieg der Leukocyten bis zum Reifen des Abscesses, und das beständige Fallen nach der Spaltung des Abscesses hin. Hierbei geschieht das Steigen der Leukocyten auf Kosten der Neutrophilen; Eosinophile werden in nur geringer Anzahl getroffen. Die gleichen Veränderungen gibt auch *Hikmet* an.

Beim *Rotz* hat *Mikruroff* das Abnehmen der roten und Zunehmen der weißen Blutkörperchen beobachtet, worauf auch *Mielke* hinweist, er stellt außerdem fest, daß das Steigen der Leukocyten auf Vermehrung der Neutrophilen beruht, deren Zahl bis auf 75,7—89,3% steigt; die Lymphocyten dagegen fallen bis auf 7%; die Eosinophilen fehlen entweder ganz oder bleiben in der Norm.

Hikmet hat beim Rotz kein scharfes Steigen der Neutrophilen oder Fallen der Lymphocyten gefunden, hat aber eine Kernverschiebung nach links festgestellt.

Bei der *Piroplasmose* fanden *Stazzi* und *Salkovitsch* ein starkes Fallen der Erythrocytenzahl (bis auf $^1/_3$—$^1/_2$ der Norm).

Bei der *Beschälseuche* der Pferde fällt die Zahl der roten Blutkörperchen bis auf $^1/_{10}$ der Norm, die Leukocyten steigen auf das 10—30fache (*Hutyra* und *Marek*, „Infektionskrankheiten").

Bei der *Anämie* verringert sich der Hämoglobingehalt von 70 auf 40—30%, die Erythrocytenzahl fällt bis auf 3—2 Mill. Die Zahl der Leukocyten steigt (*Hutyra* und *Marek* **3** [1922]).

Bei der akuten Form der *infektiösen Anämie* fällt die Zahl der Erythrocyten und der Hämoglobingehalt; es wird Lymphocytose beobachtet; die chronische Form zeigt eine bedeutende Verminderung der Erythrocyten und des Hämoglobins und eine deutliche Lymphocytose.

Tabelle 3. *Der Blutzustand beim* ***Lungenemphysem*** *des Pferdes.*

	1 Dedoch	2 Jeniseij	3 Sharky	4 Juldem	5 Almas	6 Dunjka	7 Analitik
Zahl d. gem. Untersuch.	3	4	2	3	3	3	3
Zahl der Erythrocyten	9,7 M.	7,8 M.	10,0 M.	8,8 M.	8,7 M.	7,9 M.	6,9 M.
Schwankung + . .	1,5	0,8	1,2	0,8	0,8	0,4	0,7
„ — . .	0,8	1,4	0,3	0,8	0,6	0,2	0,8
Hämoglobin	98%	75%	97%	80%	85%	64%	75%
Schwankung + . .	—	—	—	—	—	—	—
„ — . .	—	—	—	—	—	—	—
Färbeindex	1,1	1	1	1	1	0,9	1,2
Zahl der Leukocyten	10900	10400	—	9800	8900	9700	8600
Schwankung + . .	1000	1700	—	1700	300	1900	1300
„ — . .	900	2800	—	950	370	1400	900
Neutrophile St . . / S . .	70,2%	47,4%	79,5%	54,7%	55,5%	30,8%	57,2%
Schwankung + St / S	2,3%	7,4%	3,0%	1,4%	5,3%	3,2%	2,8%
„ — St / S	3,1%	8,1%	3,0%	1,7%	5,2%	2,5%	2,5%
Lymphocyten	19,5%	42,0%	16,2%	37,9%	36%	66,0%	32,1%
Schwankung + . .	1,5%	9,0%	2,8%	0,6%	2,0%	4,0%	3,2%
„ — . .	2,4%	3,0%	2,7%	0,6%	2,0%	4,0%	3,1%
Monocyten	2,6%	3,0%	2,7%	1,8%	3,0%	1,7%	4,5%
Schwankung + . .	2,2%	0,5%	0,8%	1,2%	2,0%	1,2%	1,5%
„ — . .	1,6%	0,5%	0,8%	0,8%	1,0%	1,3%	1,5%
Eosinophile	6,7%	6,0%	1,5%	4,8%	5,0%	1,5%	6,2%
Schwankung + . .	3,0%	2,0%	—	1,2%	2,0%	0,5%	2,3%
„ — . .	1,3%	2,0%	—	1,3%	2,0%	0,5%	1,2%
Basophile	1,0%	1,6%	—	0,8%	0,5%	—	—

Nach *Hikmet* ist bei der ansteckenden Anämie in akuter und chronischer Form, sowie auch bei der sekundären Anämie ein bedeutendes Fallen der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins beobachtet worden; es fehlen die Lymphocyten (akute infektiöse Anämie), die von ihm nur bei der chronischen Form der infektiösen Anämie beobachtet wurden.

Bei der *Hämoglobinämie* steigt der Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen (*König*). (*Hutyra* und *Marek* 3 [1922]).

Bei der *Filariose* des Pferdes wird ein Steigen der Eosinophilen beobachtet (*Hutyra* und *Marek* 3 [1922]).

Unsere Blutuntersuchungen betrafen folgende Krankheiten: Lungenemphysem, Druse, kontagiöse Pleuropneumonie, Morbus maculosus, Anämie, infektiöse Anämie (chronische experimentelle), Rotz.

Tabelle 4. *Das Blutbild bei der* ***Druse*** *des Pferdes.*

	1 Burdjuk	2 Bridnik	3 Nr. 878	4 Nr. 99	5 Nr. 171	6 Nr. 944	7 Nr. 834
Zahl der Untersuchung.	2	2	1	1	1	1	1
Zahl der Erythrocyten	9,4 M.	7,9 M.	Eine Zählung ist nicht gemacht word.				
Schwankung + . .	unbedeutend	0,5	—	—	—	—	—
„ — . .		0,5	—	—	—	—	—
Hämoglobin	83%	60%	—	—	—	—	—
Schwankung + . .	unbedeutend	—	—	—	—	—	—
„ — . .		—	—	—	—	—	—
Färbeindex	0,9	0,85	—	—	—	—	—
Zahl der Leukocyten	11100	15000	—	—	—	—	—
Schwankung + . .	400	1500	—	—	—	—	—
„ — . .	400	1500	—	—	—	—	—
Neutrophile J . .	—	—	1,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%
St .	69,0%	74,5%	3,0%	1,0%	0,5%	0,5%	0,0%
S .			58,0%	52,5%	47,5%	49,0%	42,0%
Schwankung + . .	8,0%	4,5%	—	—	—	—	—
„ — . .	8,0%	4,5%	—	—	—	—	—
Lymphocyten	22,5%	20,0%	30,0%	38,5%	45,0%	45,5%	50,0%
Schwankung + . .	5,5%	4,0%	—	—	—	—	—
„ — . .	5,5%	4,0%	—	—	—	—	—
Monocyten	4,0%	3,0%	4,5%	7,0%	2,5%	1,5%	8,0%
Schwankung + . .	1,1%	1,0%	—	—	—	—	—
„ — . .	1,0%	1,0%	—	—	—	—	—
Eosinophile	3,5%	2,0%	3,0%	0,5%	4,0%	3,0%	0,0%
Schwankung + . .	0,5%	1,0%	—	—	—	—	—
„ — . .	0,5%	1,0%	—	—	—	—	—
Basophile	1,0%	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%	0,0%	0,0%
Bemerkungen	Temperatur 39°	39,1°			genesen		

Tabelle 5. *Das Blutbild bei* ***Brustseuchepferden.***

Namen der Pferde	Tag der Krankheit	Zahl d. Erythrocyten in Mill.	Hämoglobin in %	Färbeindex	Zahl der Leukocyten	Davon (in %) Basophile	Eosinophile	Neutrophile	Lymphocyten	Monocyten	Bemerkungen
Belogar, 6 J.	3.	6,9	55	0,89	25400	0	4	68	19	9	T. 39,4°, Puls 60, Atm. 30, T. 36,7°.
	7.	5,4	55	1,1	13200	0	2	71	27	2	vorher Atoxylbehandlung
Pir, 7 J. . .	3.	5,4	55	1,1	11500	0	0	88	6	6	T. 39,5°, Puls 54. Atm. 24. Atoxylbehandlung subcutan, Ol. terebinth subcutan. T. fiel 2 Tage nach der Untersuchung
Brawy, 6 J.	2.	7,0	40	0,8	16600	1	0	78	18	3	T. 40°, Atoxyl
	7.	7,0	5)	0,8	16500	0	1	76	19	4	T. 37,7°, Puls 48, Atm. 30
Allach . . .	8.	5,9	45	0,8	11100	0	3	72	20	5	T. 38° nach der Krise
Arthur. . .	60.	6,3	55	0,9	21500	0	1,5	66	27	5,5	Der Prozeß dauerte an; die Krankheit endete mit Genesung
Adonia . .	8.	5,1	45	0,9	11100	0	0	57	36	7	T. 40°. Nach Atoxylbehandlung
Shnetz . .	47.	6,1	45	0,8	7500	0	0	50,5	44	4	T. 40—39,5°, welche die ganze Zeit anhält. Atoxylbehandlung. Das Pferd ging am 50. Tage der Krankheit ein
Bereshny .	4. Mon.	7,6	60	0,88	7500	0	7	28	64	1	Genas; es blieb nur ein Fokus in den Lungen. T. normal

Die bei der Untersuchung erhaltenen Ergebnisse geben wir in Form von Tabellen.

Wie die Tab. 3 zeigt, ist das Blutbild beim Lungenemphysem des Pferdes ziemlich unregelmäßig und kann diagnostisch nicht verwertet werden.

Die erhaltenen Befunde zeigen, daß bei der kontagiösen Pleuropneumonie der Pferde das Blut bedeutenden Veränderungen unterliegt (vgl. Tab. 5): die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt fallen, wobei die Zahlen im Verlauf der Krankheit konstant bleiben. Die Zahl der Leukocyten steigt dagegen bei einigen Tieren bis auf 25000, und zwar sind die Neutrophilen, zum Teil auch die Monocyten am stärksten vermehrt, die Eosinophilen fallen oder werden gar nicht gefunden.

Tabelle 6. *Blutbild bei* ***Morbus maculosus.***
Pferd Nr. 845, 4 Jahre alt.

	Zahl d. Erythrocyten in Mill.	Hämoglob. in %	Färbeindex	Zahl der Leukocyten	Davon (in %) Basophile	Eosinophile	Neutrophile	Lymphocyt.	Monocyten	Bemerkungen
4. Tag d. Krankheit	5,0	45	1,00	16000	0	3	77	17	3	Temp. 39,2°, Puls schw. bis zu dieser Zeit krk. an kontag. Pleuropn.
10. Tag der Krankheit	7,7	50	0,72	19000	0	3	72	22	3	Behandlung: Atoxyl. Temp. norm. Schwerk.
2,5 Monate nach Beginn der Krankheit	7,2	65	1,00	8400	1	5,5	56	34	3,5	Geheilt.

Im Verlaufe der Krankheit fallen die roten Blutkörperchen; es tritt eine Vermehrung der Leukocyten, und zwar der Neutrophilen auf.

Tabelle 7. *Das Blutbild bei* ***sekundärer Anämie.***

	Namen der Pferde: Asimut	Aftonomnaja	Banket	Rigoletto	Mulla
Zahl der Erythrocyten	6,2 Mill.	5,9 Mill.	7,8 Mill.	7,4 Mill.	5,3 Mill.
Schwankung + . . .	0,2 „	0,3 „	0,2 „	1,2 „	—
„ — . . .	0,1 „	0,2 „	1,1 „	0,7 „	—
Hämoglobin	60%	62%	75%	67%	50%
Schwankung + . . .	0	3%	15%	8%	—
„ — . . .	0	6%	15%	7%	—
Färbeindex	1	1,1	1	1	1

Tabelle 7 (Fortsetzung).

	Namen der Pferde: Asimut	Aftonomnaja	Banket	Rigoletto	Mulla
Zahl der Leukocyten	8200	10500	10200	7300	13200
Schwankung +	1000	2300	2500	1200	—
„ —	800	2300	1500	700	—
Basophile	0	0	Selt. in den Präparat.	0	0,0%
Eosinophile	3,6%	0,5%	3,5%	3,0%	4,0%
Schwankung +	1,7%	0,5%	0,0%	1,5%	—
„ —	1,6%	0,5%	0,0%	1.0%	—
Neutrophile: St. S.	51,0%	59,5%	39,5%	69,0%	48,0%
Schwankung +	2,0%	5,2%	4,5%	8,0%	—
„ —	2,0%	5,3%	4,0%	15,0%	—
Lymphocyten	41,0%	37,5%	55,5%	26,0%	45,5%
Schwankung +	3,0%	6,5%	6,5%	16,0%	—
„ —	3,0%	6,5%	6,0%	8,0%	—
Monocyten	4,4%	4,5%	1,5%	2,0%	2,5%
Schwankung +	0,4%	1,0%	1,2%	1,0%	—
„ —	0,4%	1,5%	0,5%	0,0%	—
Anmerkungen:	Sekundäre Anämie, mager, T. normal. Katarrh des Darmkanals	Verdacht a. infekt. Anämie (?), mager, zeitweis. erhöhte T. Das Pferd ging ein	Sekundäre Anämie. Das Pferd ging ein	Sekundäre Anämie. Das Pferd ging ein	Das Pferd ging ein nach einmaliger Untersuchg. Verdacht auf infekt. Anämie

Die Pferde mit sekundärer Anämie zeigten keine übereinstimmenden Blutbilder trotz wiederholter Untersuchung.

Tabelle 8. *Blutbild bei* ***infektlöser Anämie.***
Fohlen Wasjka, 8 Monate alt.

	Zahl d. Erythrocyten in Mill.	Hämoglob. in %	Färbeindex	Zahl der Leukocyten	Davon (in %): Basophile	Eosinophile	Neutrophile (St., S.)	Lymphocyt.	Monocyt. u. Übergangsf.	Bemerkungen
Vor der Infektion	11,9	80	0,75	10500	0	1,5	36,5	59	4,0	Durchschnitt Temp. 37,9°
10 Tage nach der Infektion	9,3	70	0,80	—	0	1,0	29,6	65	4,4	Temp. normal mit geringen Schwankg.
Nach 12—13 Tagen	9,2	55	0,67	10700	0	3,5	27,0	66	3,5	Temp. 40,3°; 39,4°; 39°; 39,1°
Nach 25 Tagen	9,8	65	0,74	—	—	—	—	—	—	Temp. 38,9°; geht in chron. Form über.
Nach 37 Tagen	9,1	60	0,74	9800	0	2,0	20,0	75	3,0	Temp. 39,9°; 39,5°.

Der Versuch zeigt in Übereinstimmung mit anderen Autoren folgendes:

Abnahme der Erytrocyten und des Hämoglobins; Verminderung des Färbeindex. Die Zahl der Leukocyten steigt nicht, die Lymphocyten werden auf Kosten der Neutrophilen vermehrt.

Leider ging die Krankheit in den chronischen Zustand über, so daß wir die Blutveränderung nicht bis zum letalen Ende verfolgen konnten.

Tabelle 9. *Blutbild bei* ***Rotz.***

	Namen der Pferde			Bemerkungen
	Harfe	Australierin	Granate	
Zahl d. Erythrocyt.	8,8 Mill.	7,6 Mill.	5,7 Mill.	Die Pferde Harfe u. Australierin gaben pos. Reakt.
Zahl der Leukocyten	9800	10000	17000	—
Basophile	0	0	0,5%	„Granat“ war künstl. infiz.
Eosinophile . . .	5,5%	3,8%	2,0%	—
Neutrophile . . .	60%	56,7%	75%	Unter den Neutrophilen beobachtete man Myelocyt. zu 2 im Präparat.
Lymphocyten . .	33%	37%	18,5%	
Monocyt. u. Übergangsformen . .	1,5%	2,5%	4,0%	

Ergebnis: Erythropenie, Leukocytose, Neutrophilie.

Wir sehen, daß in den Rotzfällen gleichzeitig mit der Entwicklung der therapeutischen Reaktion eine bestimmte Blutveränderung vor sich geht, was sich besonders scharf bei aktivem Rotz zeigt („Granate“).

Der Veränderung unterliegen die roten sowie auch die weißen Blutkörperchen: die Erythrocyten fallen und die Leukocyten, und zwar die Neutrophilen steigen stark, es verschwinden die Eosinophilen.

Tabelle 10. *Blutbild nach* ***Malleinisierung.***

	Gesundes Pferd							
	Vor der Mallein-infektion	Nach der Infektion nach			Vor der Mallein-infektion	Nach der Infektion nach		
		6 Std.	9 Std.	12 Std.		6 Std.	9 Std.	12 Std.
Zahl d. Erythrocyten .	8,6 M.	10 M.	8,1 M.	9 M.	8,8 M.	9,8 M.	7,1 M.	7,8 M.
„ „ Leukocyten . .	9300	10000	8000	10000	9800	12500	16700	20000
Davon (in %)								
Basophile	0	0	0	0	0	0	0	0
Eosinophile	4	4	3,3	0,4	5,5	1,5	0,3	0
Neutrophile	45,5	53	49,2	67	60,0	78,0	83,4	89,3
Lymphocyten . . .	48,5	40,5	45,5	31,6	33,0	21,0	15,5	10,7
Monocyten	2	2,5	2	1	1,5	0,5	0,5	0

Tabelle 10 (Fortsetzung).

	Vor der Mallein-infektion	Nach der Infektion nach				Vor der Mallein-Infektion	Nach der Infektion nach			
		6 Std.	9 Std.	12 Std.	15 Std.		6 Std.	9 Std.	12 Std.	15 Std.
Zahl d. Erythrocyten	7,8 M.	9 M.	8,9 M.	9,2 M.	—	5,7 M.	5 M.	5 M.	4,2 M.	—
„ „ Leukocyten .	10000	11000	19000	18200	14500	17000	20500	26700	32000	25000
Davon (in %)										
Basophile	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0	0
Eosinophile . . .	3,8	5	2	0	0	2	1	0,8	0,4	0
Neutrophile . . .	56,7	66	72,7	83	88	75	78	89,0	87,6	85,5
Lymphocyten . .	37,0	27,5	24,8	16	11	18,5	18	6	7	10,5
Monocyten . . .	2,5	1,5	0,5	2	1	4	3	4	5	4

Zusammenfassung.

Trotz der geringen Anzahl der angestellten Blutuntersuchungen können wir folgende Schlüsse ziehen:

1. Das Blutbild ist bei erwachsenen gesunden Pferden nach unserer Berechnung folgendes: Erythrocyten 7,8—8,9 Millionen; Hämoglobin 65—77%, Färbeindex 0,82—1,2; Leukocyten 7000—9300; davon: Basophile 1,5, Eosinophile 3,2—8%, Neutrophile 50—60% = (NJ — 0,7, NSt. — 3,8%, NS — 52,5%), Lymphocyten 26—40%, Monocyten 2,4—4,5%.

2. Diese Durchschnittszahlen unterliegen bei den einzelnen Individuen bedeutenden Schwankungen nach der oberen (+), sowie nach der unteren (—) Seite, was man bei der Blutuntersuchung immer beachten muß.

3. Das Blutbild ist bei einigen Krankheiten (Druse, kontagiöse Pleuropneumonie, Morbus maculosus, infektiöse Anämie, Rotz) mehr oder weniger eindeutig.

Schrifttum.

[1] *Orloff, N.*, Morphologische Veränderungen bei Staupe und Piroplasmose der Hunde und die diagnostische Bedeutung dieser Veränderung. Journal Veterinarny Trushenik Leningrad **1927**, Nr 1 u. 2. — [2] *Alimoff* und *Ressenko*, Zur Frage der experimentellen Eosinophilie bei Kaninchen bei Streptokokkenimmunisation. Mikrobiol. Z. (russ.) **4** (Leningrad 1927). — [3] *Jakimoff*, Zur Blutlehre der Tiere. Arch. f. Vet.-Wiss. **1910**, Nr 3. — [4] *Jakimoff*, Veränderung des Blutes nordwestlicher Piroplasmose der Rinder **4** (1925). — [5] *Morowitz*, Blutkrankheiten in Bedingungen der ärztlichen Praktik. 1926. — [6] *Schilling*, Das Blutbild und seine klinische Bedeutung. 1926. — [7] *Hutyra* und *Marek*, Partielle Pathologie und Therapie der Haustiere **1** u. **3** (1922). — [8] *Kleinberger* und *Garl*, Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. 1912. — [9] *Arnd*, Über die Blutplättchen von Hund und Katze, Pferd und Rind. Arch. Tierheilk. **52**, H. 4 (1925). — [10] *Marek, Josef*, Lehrbuch der klinischen Diagnose bei inneren Krankheiten der Haustiere. — [11] *Naegeli*, Blutkrankheiten. 1923. — [12] *Krynkoff*, Morphologie des Blutes. 1920. — [13] *Schermer*,

Physiologische Schwankung verschiedener chemischer und phys. Eigenschaften des Blutes beim Pferde — zur Diagnose der infektiösen Anämie. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1926**, Nr 39. — [14] *Sokolovsky*, Über Blutveränderungen bei Wurminversion. Vrac. Gaz. (russ.) **1927**, Nr 7. — [15] *Nevodoff*, Material zum Studieren des Blutbildes als Diagnosemittel. Prakt. Tierarzt u. Pferdezüchter **1927**, Nr 4. — [16] *Soschestvensky* und *Sacharoff*, Zur Morphologie der weißen Blutkörperchen bei normalen Hunden. Prakt. Tierarzt u. Pferdezüchter **1927**, Nr 4. — [17] *Senftleben, Otto*, Das Blutbild des gesunden Schweines. Mh. prakt. Tierheilk. **30**, H. 7/8 (1919). — [18] *Hikmet*, Blutplättchen bei gesunden und kranken Pferden, Hunden und Schweinen. Arch. Tierheilk. **1927**. — [19] *Ponirovsky* und *Zwetkoff*, Die Gruppierung des Blutes nach der Isoagglutination. Veterin. Delo **1927**, Nr 9. — [20] *Nikolsky* und *Stadnitschenko*, Die Bestimmung des Hämoglobingehaltes bei gesunden Rindern und Pferden mit dem Hämometer Sahli. Veterin. Delo **1927**, Nr 9.

(Aus dem Heeresveterinäruntersuchungsamt Berlin. — Vorstand: Oberstabsveterinär Prof. Dr. *Richters.*)

Die Widerstandsfähigkeit des Virus der Geflügelpocken und Geflügeldiphtherie gegen chemische Desinfektionsmittel.

Von

Oberstabsveterinär Professor Dr. **Richters.**

(*Eingegangen am 1. Oktober 1929.*)

Auf Grund unserer Versuche[3] stellt das Rohmultisept ein Präparat von hoher bactericider und virulicider Kraft dar. Es lag daher nahe, dasselbe im Vergleich mit anderen Desinfizientien gegen eine fast alljährlich in den Taubenbeständen der Heeresverwaltung seuchenhaft auftretende Erkrankung, die Taubenpocken und Taubendiphtherie, auf seine Geeignetheit zu prüfen, zumal die Desinfektionskraft der beiden am häufigsten bei dieser Krankheit in Anwendung gebrachten Desinfektionsmittel, Bazillol und Kreolin, nicht wissenschaftlich untersucht ist. Moderne Desinfektionsmittel haben, wie aus der nachfolgenden Literaturübersicht hervorgeht, bisher überhaupt keine Berücksichtigung gefunden.

Wie Untersuchungen von *Marx* und *Sticker*, *Lipschütz*, *Uhlenhuth*, *Manteufel*, *Burnet* u. a. ergeben haben, besitzt das in seiner Virulenz stark wechselnde Virus der Geflügelpocken eine große Widerstandsfähigkeit gegen äußere Einflüsse. In Epithelmassen ist das Virus noch nach 15monatiger Eintrocknung oder nach mehrwöchiger Einwirkung des Sonnen- und Tageslichtes lebensfähig und widersteht auch einem einstündigen Aufenthalt im Dampftopf sowie einer längeren Einwirkung von —12°. In sehr fein pulverisierten Geschwulstmassen dagegen wird es durch Erhitzen auf 56° in $^1/_2$ Stunde, durch Erhitzen auf 60° in 8 Minuten abgetötet. Durch 2proz. Karbolsäurelösung wird es in $^1/_2$ Stunde, durch 1proz. Kalilauge und 1promill. Sublimatlösung nach 5 Minuten vernichtet. Dagegen beeinflußt eine 2stündige Einwirkung einer 10proz. Atoxyllösung und eine 24stündige Einwirkung einer Lösung von 1proz. Saponin, 10proz. taurocholsaurem Natrium oder 10proz. Antiformin das Virus nicht. In 50proz. Glycerin hält sich der Erreger wochenlang virulent[2].

Durch die Versuche zahlreicher Autoren sind gewisse Unterschiede innerhalb der Geflügelpocken (Hühner- und Taubenpocken) insofern

festgestellt, als das Hühnerpocken- bzw. Hühnerdiphtherievirus bei Tauben überhaupt nicht oder nur schwer und unregelmäßig angeht, die Taubenpocken dagegen auf das Huhn leichter übertragbar sind. Wenn auch daran festzuhalten ist, daß Hühner- und Taubenpocken durch dasselbe filtrierbare Virus verursacht werden, so mußte trotzdem an die Möglichkeit gedacht werden, daß sich die Erreger der Hühner- und der Taubenpocken chemischen Desinfizientien gegenüber verschieden verhalten könnten. Wir arbeiteten daher mit Hühner- und Taubenpockenvirus in Parallelversuchen. Die zu den Versuchen benutzten, hochvirulenten Stämme — je ein Hühner- und je ein Taubenpockenstamm — verdanke ich Herrn Professor *Bierbaum*.

Verwendung fanden folgende Desinfektionsmittel: Kreolin, Bazillol, Rohmultisept, Sulfoliquid D. S., Duramin, Duramin mit Chlor. Das Duramin ist durch die Arbeit von *Trautwein* und *Reppin*[5], die dasselbe für die M.K.S.-Desinfektion sehr brauchbar befanden, bekannt geworden. Duramin mit Chlor stellt ein neues Präparat der Chemischen Fabrik Marienfelde dar. Duramin ist ein alkalisches Pulver, das in Berührung mit Wasser Natronlauge abspaltet, bei Duramin mit Chlor enthält der wässerige Auszug neben Natronlauge noch Natriumhypochlorit. Beide Präparate sind von uns in zahlreichen, den praktischen Bedingungen angepaßten Versuchen gegenüber den verschiedensten Seuchenerregern geprüft worden und stellen brauchbare Desinfektionsmittel dar. Hinsichtlich der sehr resistenten Drusestreptokokken steht jedoch ihr Keimtötungsvermögen hinter demjenigen des Rohmultisept wesentlich zurück.

Versuchsmethodik.

a) Hühnerpocken.

Das am 7. bis 8. Krankheitstage vom Kamm und Kehllappen der geimpften und typisch erkrankten Hühner gewonnene Material wurde fein zerschnitten, unter Zusatz einer geringen Menge physiologischer NaCl-Lösung im Mörser zu einem möglichst feinen Brei verrieben, dann 2 g desselben in Zentrifugengläsern mit dem betreffenden Desinfektionsmittel überschichtet. In bestimmten Zeitabschnitten, etwa alle 10 Minuten, verteilten wir den Bodensatz durch gründliches Aufrühren mit einem Glasstabe möglichst gleichmäßig in der Desinfektionsflüssigkeit. Nach Ablauf der Desinfektionszeiten wurde zentrifugiert, die Desinfektionsflüssigkeit abgegossen und durch das entsprechende Entgiftungsmittel ersetzt, abermals nach gründlichem Verrühren zentrifugiert, mit physiologischer NaCl-Lösung gewaschen und mit dem allmählich feinbreiig gewordenen Ausgangsmaterial je 2 Hühner am Kamm, Kehllappen und Unterschenkel geimpft.

b) Taubenpocken.

Die im Anschluß an die Infektion an der Brusthaut der Tauben entstandenen hochgradigen Veränderungen in Form papulöser Follikelschwellungen wurden auf der Höhe der Entwickelung nach Tötung der Tiere mit der Haut abgenommen, in der gleichen Weise wie unter a) beschrieben, verarbeitet und auf Tauben übertragen.

Tabelle.

Desinfektions- und [Entgiftungsmittel]	Konzentr. %	Einwirkungszeit ½ Std.	1 Std.	2 Std.
Kreolin [steril. Wasser] .	3	Huhn 1 + „ 2 +	Huhn 3 + „ 4 +	Huhn 5 + „ 6 +
Bacillol [steril. Wasser] .	3	Huhn 8 + „ 9 +	Huhn 10 + „ 11 +	Huhn 12 + „ 13 +
Rohmultisept [0,5 proz. Na_2SO_3-Lösung] . . .	5	Huhn 15 + „ 16 + Taube 1 + „ 2 +	Huhn 17 + „ 18 + Taube 3 + „ 4 +	Huhn 19 + „ 20 + Taube 5 + „ 6 +
Duramin [steril. Wasser]	4	Huhn 22 + „ 23 +	Huhn 24 + „ 25 +	Huhn 26 + „ 27 +
Duramin mit Chlor [0,5-proz. Na_2SO_3-Lösung] .	4	Huhn 29 + „ 30 +	Huhn 31 + „ 32 +	Huhn 33 + „ 34 +
Sulfoliquid D. S. [0,5 proz. NH_3-Lösung]	5	Huhn 36 + „ 37 + Taube 8 + „ 9 +	Huhn 38 — „ 39 — Taube 10 — „ 11 —	Huhn 40 — „ 41 — Taube 12 — „ 13 —
Desgl.	3	. . .	Huhn 44 — „ 45 — Taube 15 —	Huhn 46 — „ 47 — Taube 16 —
Desgl.	2	. . . .	Huhn 51 — „ 52 — Taube 18 — „ 19 —	Huhn 53 — „ 54 — Taube 20 — „ 21 —

+ = erkrankt, — = nicht erkrankt.
Die ausnahmslos erkrankten Kontrollen sind nicht aufgeführt.

Aus der vorstehenden Tabelle lassen sich folgende Schlüsse ziehen: 1. In der Chemoresistenz des Hühner- und Taubenpockenvirus machen sich Unterschiede nicht bemerkbar. 2. Kreolin, Bazillol, Rohmultisept, Duramin, Duramin mit Chlor sind für die praktische Desinfektion bei Hühner- und Taubenpocken ungeeignet. 3. Dem Sulfoliquid D. S. muß dagegen eine hohe virulicide Wirkung gegenüber dem Erreger der Krankheit zugesprochen werden, da eine 1stündige Einwirkung einer 2proz. Lösung das Virus mit Sicherheit abzutöten vermag.

Wir besitzen demnach in dem Sulfoliquid D.S. — ähnlich wie von *Trautwein*[4] für die M.K.S. und von *Baumann*[1] für die Geflügelpest festgestellt — ein ausgezeichnetes Großdesinfiziens gegen eine der wichtigsten Geflügelseuchen. Das Mittel eignet sich aber nicht nur zur Desinfektion des Stalles, der Gerätschaften usw. und der Auslaufplätze, sondern auch zur Abtötung des von Rekonvaleszenten und Dauerausscheidern in das Trinkwasser gelangten infektiösen Materials. Wir haben Hühnern und Tauben einen Monat hindurch täglich eine 3proz. Sulfoliquidlösung als Trinkwasser ohne jede Gesundheitsschädigung gegeben, das Sulfoliquid D.S. ist daher für diese Tiere als unschädlich zu betrachten. Gerade die Möglichkeit einer wirksamen Trinkwasserdesinfektion, die bei der Bekämpfung der Geflügelpocken eine bedeutsame Rolle spielt, erhöht den Wert des Sulfoliquid D.S. wesentlich.

Zusammenfassung.

Das Sulfoliquid D.S. verdient wegen seiner zuverlässigen Wirkung weitgehende Anwendung als Großdesinfiziens bei der Bekämpfung der Hühner- und Taubenpocken. Seine Unschädlichkeit für Hühner und Tauben macht es auch besonders für die Entkeimung des Trinkwassers geeignet. Für die praktische Anwendung empfehlen wir eine 3proz. Lösung.

Schrifttum.

[1] *Baumann, Rudolf* (1927), Desinfektionsversuche bei Geflügelpest mit Sulfoliquid D.S. Arch. Tierheilk. **57**. — [2] *Reinhardt, R.* (1925), Lehrbuch der Geflügelkrankheiten. 2. Aufl. — [3] *Richters, E.* (1928), Untersuchungen über Rohmultisept. Z. Vet.kde H. 10. — [4] *Trautwein, K.* (1926), M.K.S. Desinfektion mit schwefliger Säure, speziell mit Sulfoliquid D.S. Arch. Tierheilk. **54**. — [5] *Trautwein, K.*, und *K. Reppin* (1928), Versuche zur Desinfektion bei M.K.S. mit schwefliger Säure sowie mit Natronlauge. Arch. Tierheilk. **58**.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.
Direktor: Prof. Dr. *Hinz.*)

Über die Wirkung des Hexachloräthans am isolierten Dünndarm des Rindes.

Von
Hans Graf und **Martin Willimczik,** Berlin.

Mit 1 Textabbildung.

(*Eingegangen am 23. September 1929.*)

In neuerer Zeit ist in der Leberegeltherapie das Hexachloräthan rein oder in Kombination mit anderen Mitteln angewendet worden (*Sprehn, Nöller, Nöller* und *Schmid, Koegel, Thienel*[1]). Nach den Erfahrungen von *Nöller, Flietner* und *Schmid*[2] konnte bei parenteraler Verabreichung eine milde Wirkung mit weitgehender Ungiftigkeit des reinen Hexachloräthans festgestellt werden; die letztere bezieht sich auch auf perorale Verabreichung in Kapseln. Nach der Wirkung zu schließen, gelangen diese Kapseln bzw. deren Inhalt verhältnismäßig gut zur Resorption. Die Auflösung der Kapseln scheint nach den Beobachtungen von *Nöller, Flietner* und *Schmid* bereits in den Vormägen vor sich zu gehen; indem die mitunter auftretende Inappetenz auf den Hexachloräthangeruch des wiedergekauten Futters zurückgeführt werden kann. Sie weisen auf die Gefahr hin, daß an gefütterte Tiere eingegebene Kapseln beim Wiederkauen noch ungelöst, oder dann große Hexachloräthanmengen in die Maulhöhle gelangen können. Womöglich gelangen größere Hexachloräthanmengen auch in den Dünndarm. Jedenfalls aber kann gesagt werden, daß bei der Lösung der Kapsel das Hexachloräthan in verhältnismäßig hoher Konzentration mit der Wand des entsprechenden Teiles des Verdauungsapparates in Berührung kommen muß. Es ergibt sich für den Fall einer Auflösung der Kapsel oder einer daraus weitergewanderten Hexachloräthanmenge die Frage einer Wirkung auf den Darm. Ein solcher Einfluß wäre im Vergleich zu der im Vordergrunde des Interesses stehenden parasitären Wirkung dann als „Nebenwirkung" zu bezeichnen. Mit dem Grade dieser Nebenwirkungen müßten dann die Begleiterscheinungen der Hexachloräthanbehandlung in Beziehung gebracht werden, insofern sie sich klinisch auf den Darmapparat beziehen lassen. *Nöller, Flietner* und *Schmid*

beobachteten bei Milchkühen, daß nach der zweiten Dosis Hexachloräthan Inappetenz, Kolikerscheinungen auftreten können. Indessen sind diese Wirkungen augenscheinlich nicht häufig; sie werden auf Nichtbeachtung der Fütterungsvorschriften zurückgeführt, welche sich auf ein richtiges Verhältnis der Fütterungszeit zur Applikationszeit und auf die Schädlichkeit von ölhaltigem Kraftfutter beziehen.

Immerhin ist es denkbar, daß das Hexachloräthan eine eigene Wirkung auf den Darm ausüben könnte, besonders da Wirkungen auf die glatte Muskelzelle auch bei anderen Halogen-Kohlenwasserstoffen beobachtet worden sind. Die experimentell-pharmakologischen Arbeiten über diese Substanzen befassen sich besonders mit der Frage ihrer narkotischen Eigenschaften und ihrer Giftigkeit. Sie wurden vielfach unternommen, um weiteres Material zur Lehre der Abhängigkeit der Wirkung von der chemischen Konstitution verwandter Reihen beizubringen. Das Hexachloräthan erscheint mitunter als Glied einer solchen Reihe.

Die Wirkung des Hexachloräthans bei *Hunden* (bis 4 g bei mittelgroßen Tieren) besteht in Schlafsucht; bei größeren Dosen traten klonische und tonische Krämpfe auf. Kleine Mengen wirken erregend (*Oswald*[3]). *Heusler*[4] brachte Kaninchen das Hexachloräthan in Olivenöl in den Magen: die narkotische Wirkung trat spät ein. Beim *Hund* verursachten 0,8 pro Kilogramm Aufregung, schwankenden Gang, 1,6 pro Kilogramm scheues Wesen, Taumeln und Schlaf. Ein anderes Tier zeigte nach der gleichen Dosis nur Apathie. Die Erscheinungen treten nach etwa einer Stunde ein und dauern bis 3 Stunden an. Auf 2,0 pro Kilogramm = 10 g Hexachloräthan traten klonische Krämpfe und Schwäche auf; bei 2,7 pro Kilogramm = 12 g Unbehagen, schleppender Gang. *Nöller, Flietner* und *Schmid* haben nach 10 g (Kapsel) in einem Fall keine abnormen Erscheinungen beobachtet. Die Narkose ist derjenigen des Chloroforms ähnlich (*Binz*[5]). Nach *Joachimoglu*[6] ist die Narkosezahl zu Chloroform wie 1:59,1. *Nöller, Flietner* und *Schmid* sahen auch bei Kühen narkotische Symptome. Nach *Plötz*[7] wirkt es auf Rinderblut im Gegensatz zu den niedrigern Gliedern der Reihe nicht hämolytisch; es gibt auch keinen Ventrikelstillstand beim Kaltblüter (*Kiessling*[8], *Fühner*[9]). *Eulenberg*[10] fand nach dem durch die Narkose eingetretenen Tod (Meerschweinchen) hyperämische Hirnhäute, Blutaustritt über der Pia des Kleinhirnes; fast schwarzes Blut in Lungen, Lungenödem, Blutgerinnung in den Vorhöfen und im rechten Ventrikel und in den serösen Höhlen starken Hexachloräthangeruch.

In bezug auf die *Darmwirkung* bei peroraler Applikation in *öligen* Medien fand *Heusler* (l. c.) beim *Hunde* nach 6 g ungebundene Faeces, nach 8 g und 12 g *Durchfall*. Es handelt sich somit entweder um eine Folge der örtlichen Reizwirkung auf die Darmschleimhaut oder aber um eine Beeinflussung der Darminnervation bzw. der Muskeln im Sinne einer Erregungswirkung.

Nach den Untersuchungen von *Joachimoglu*[11] ruft das Hexachloräthan in einer Verdünnung von 1:100000 eine Tonussenkung der glatten Muskulatur am Kaltblütermuskel (Blutegel) hervor, die nach etwa 6 Stunden in Tonussteigerung umschlägt, wobei Kontraktionen

fehlen. Verdünnte Lösungen sind unwirksam. Die Wirkung geht anscheinend von der Muskelzelle aus.

Bei der Wichtigkeit des Hexachloräthans für die Leberegeltherapie des Rindes einerseits, andererseits auch in bezug auf die rein wissenschaftliche Frage einer identischen Darmwirkung beim Pflanzen- und Fleischfresser schien es angezeigt, Versuche mit Hexachloräthan am isolierten Dünndarm des Rindes anzustellen.

Experimenteller Teil.

Versuchsanordnung.

Die Därme (Ileum und Jejunum) wurden sofort nach der Schlachtung entnommen, das Gekröse etwa 1 cm von der Ansatzstelle schonend abpräpariert und die Darmstücke (15, 20—35 cm) mit sauerstoffgesättigter Ringer- oder Thyrodelösung durchspült, bis der Inhalt entfernt war. Dann wurden sie in körperwarmer oder stark gekühlter sauerstoffgesättigter Tyrode- oder Ringerlösung auf schnellstem Wege ins Laboratorium gebracht, die Lösung gewechselt und wieder Sauerstoff eingeleitet.

Trotz dieser Maßnahmen erwies sich eine große Anzahl Präparate als unbrauchbar. Die Methode war im Prinzip nach *Magnus;* doch wurde, zwecks Ausgleich des Innendruckes und Einwirkung der Substanz in einigen Versuchen vom Darmlumen aus, eine besondere Vorrichtung verwendet, die sich gegenüber der Methode nach *Trendelenburg* dadurch unterschied, daß die Därme nicht abgebunden arbeiten, sondern das ganze Lumen durchgehend erhalten bleibt. Sie eignet sich vorläufig nur für Längsmuskelschreibung. Das Hexachloräthan wird in Olivenöl aufgenommen, mit welchem gewöhnlich mittelst Gummi arabicum durch Schütteln mit Glasperlen oder eine Rührmaschine eine Emulsion in Tyrode hergestellt wurde. Diese Emulsion wird dem Nährbad zugesetzt. Daneben wurden Kontrollversuche mit der Emulsion allein angestellt; sie haben aber nichts Besonderes ergeben. Die Warmhaltung des Nährbades, das zuerst 800 ccm, dann $2^1/_2$ l betrug und in welches beständig Sauerstoff eingeleitet wurde, geschah durch ein 2. mit Warmwasser (38°) gefülltes und mit Wattemantel umgebenes größeres Gefäß; die Temperatur wurde auf diese Weise während der Versuchszeit konstant gehalten. Die Belastung der Darmstücke war verschieden, sie wurde durch eine mit dem Schreibhebel verbundene Waage abgenommen. Für jedes Stück mußte die optimale Belastung und Dehnung ausprobiert werden, bevor der Versuch beginnen konnte. Die Spontanrhythmik war im Anfang nicht sehr groß, pflegte sich aber meist innerhalb einer Stunde einzustellen. Natürlich wurden nur solche Präparate verwendet, die eine Spontanrhythmik zeigten; viele der übrigen ließen eine solche vermissen, reagierten aber gegen Atropin, Adrenalin, Bariumchlorid noch gut; sie wurden nicht verwendet.

Versuche.

I. Versuche mit Hexachloräthan-Pilocarpin, Bariumchlorid.

1. *Duodenum,* Belastung 1 g. Gleicher Tonus, deutliche Eigenbewegungen. 1,0 H. auf 800: nach 5 Minuten verstärkte unregelmäßige Rhythmik bei gleichem Tonus. Pilocarpin 1:80000 geringe Tonussteigerung.

2. *Ileum,* Belastung 3 g., wie vor. 2,0 H.:800, keine deutliche Wirkung im Sinne eines Tonusanstieges. Pilocarpin 1:80000, geringer Anstieg, $BaCl_2$ weitere Tonuszunahme. Rhythmik unbeeinflußt.

3. *Ileum*, Belastung 5 g, wie vor. 2,0 H.:800, keine deutliche Wirkung. Pilocarpin 1:80000 geringer Anstieg des Tonus.

4. *Ileum*, Belastung 5 g. Gute Spontanrhythmik bei gleichem Tonus. 2,0 H: 800, Ausschläge zunächst gleich, dann abnehmend, starker, langsamer Tonusanstieg. Pilocarpin 1:80000 sofortige weitere Tonuszunahme, desgleichen nach $BaCl_2$ 1:80000.

5. *Ileum*, Belastung 5 g, wie vor. 1,0 H.:800, geringgradige Tonuszunahme mit gleichen Ausschlägen. $BaCl_2$ 1:80000. Nur weitere Tonuserhöhung.

II. Versuche mit Hexachloräthan-Atropin.

1. *Jejunum*, Belastung 20 g. Gute Spontanrhythmik mit Gruppenbildung. 0,2 H:2500 vom Darmlumen aus, langsamer, starker Tonusanstieg, Gruppen zunächst erhalten, dann verschmelzend, so daß fortlaufend starke Kontraktionen

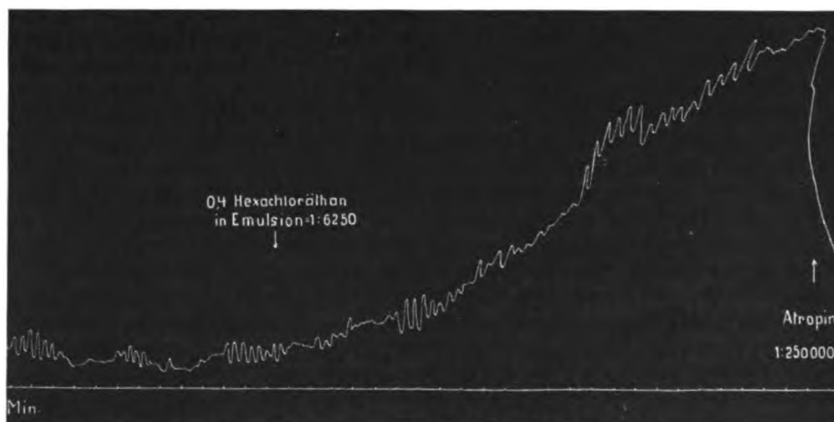


Abb. 1.

eintreten. Erst durch Mehrbelastung durch 10 g treten die Gruppen wieder auf. Atropin 1:12500 geringe Tonusabnahme, höhere Dosen (bis 1:625) keine Wirkung; Adrenalin 1:62000000 ergibt sofortige Tonussenkung.

2. *Jejunum*, Belastung 52 g. Gute Rhythmik ohne deutliche Gruppenbildung. 0,2 H.:2500 vom Lumen aus: keine deutliche Tonuserhöhung, erst nach gleicher H.-Menge einen starken Anstieg der durch 7 g kompensiert wird. Die Kontraktionen werden kleiner und nehmen nach 0,5:2500 (außen) fast ganz ab. Atropin 1:12500 gibt sofortige Lähmung des Tonus, wobei die Kontraktionen wieder stärker werden. Adrenalin 1:5000000 verstärkt die Abnahme, $BaCl_2$ 1:12500 gibt sofortigen Anstieg.

3. *Jejunum*, Belastung 25 g. Gute Spontanrhythmik mit Gruppenbildung. 0,4 H.:2500 gibt rasch eintretende Tonussteigerung mit etwelcher Verstärkung der Kontraktionen. Die Gruppen werden verwischt. Atropin 1:250000 sofortige Tonussenkung mit langsamer Erholung. Neue Verabreichung von 0,5 H. beschleunigt den Anstieg (s. Abb. 1).

4. *Jejunum*, Belastung 23 g. Gute Spontanrhythmik. 0,5 H.:2500, langsame Tonussteigerung, durch Atropin 0,02 langsame Senkung.

5. *Ileum*, Belastung 32 g, wie 4. 0,2 H. und 0,02 Atropin gleiche Wirkung.

6. *Ileum*, Belastung 30 g, wie 4. 0,2 H. keine deutliche Wirkung. Ebensowenig bei Wiederholung. Atropin 0,02—0,06 nur geringe Tonussenkung.

7. *Jejunum*, Belastung 30 g, wie 4. 0,2 H.:2500 starke Tonussteigerung mit stärkeren Kontraktionen.

8. *Ileum*, Belastung 46 g, wie 4. 0,2 H.:2500 Tonussteigerung. Atropin 0,06 Senkung, erneut 0,2; 0,2; 0,4 H. keine deutliche Wirkung.

9. *Ileum*, Belastung 32 g, wie 4. 0,3 H.:2500, Tonussteigerung. Atropin 0,4 Senkung, 0,2 H. erneute Steigerung.

III. Versuche mit Hexachloräthan-Adrenalin, Ergotamin.

1. *Jejunum*, Belastung 34 g. Gute Spontanrhythmik. 0,2 H.:2500, Tonusanstieg schwach, Adrenalin 1:2500000 rasche Senkung und Erholung. Erneut 0,2 H. Anstieg augenscheinlich beschleunigt. Adrenalin 1:5000000, neue Senkung.

2. *Ileum*, Belastung 38 g, wie vor. 0,2 H.:2500, geringe Tonussteigerung. Ergotamin 1:2500000 keine Beeinflussung der Erholung. Adrenalin 1:5—2500000 langsame Senkung und Erholung. Erneut 0,4 H. Anstieg beschleunigt.

3. *Ileum*, Belastung 17 g, wie vor. 0,2 H. Starker Tonusanstieg, bis 9 g Mehrbelastung. Adrenalin 1:2500000 unwirksam.

4. *Duodenum*, Belastung 22 g, wie vor. 0,2 H. starke Tonussteigerung bis 11 g Mehrbelastung. Ergotamin 1:5000000 ohne Wirkung, Adrenalin 1:2500000 sofortiger Tonusabfall.

5. *Duodenum*, Belastung 36 g. Geringe Spontanrhythmik. Nach 0,2 H.:2500, langsamer Tonusanstieg, der sich durch weitere 0,2 H. nicht weiter verändern läßt. Ergotamin 1:2500000 keine deutliche Wirkung. 0,2 Hexachloräthan ist ohne Wirkung.

6. *Ileum*, Belastung 23 g, wie vor. Nach 0,2 H.:2500, Tonussteigerung, der durch Gynergen 1:2500000 etwas beschleunigt wird. Adrenalin 1:5000000 bewirkt sofortige Senkung mit langsamem Wiederanstieg, der sich durch gleiche H.-Dosis verstärken läßt und durch Pilocarpin 1:600000 sofort erhöht wird. Hexachloräthan ist ohne Wirkung, dagegen verursacht Adrenalin 1:5000000 wieder sofortige Senkung.

IV. Versuche mit der Emulsion ohne Hexachloräthan.

Die Emulsion, welche die Substanz verteilt hielt, bestand aus

Hexachloräthan	1,0
Ol. Olivar.	9,0
Sol. Ringer ad	100,0

und wurde in einer Anzahl Versuche mit 5 ccm Muc. Gummi arabici emulgiert, die auf Kosten der Ringer, bzw. Tyrodelösung gesetzt wurden.

Diese Versuchsreihe sollte zeigen, ob die Tonussteigerung vielleicht durch veränderte osmotische Vorgänge bedingt war, welche durch den Zusatz der Emulsion zum Nährbad immerhin möglich waren. Um diese Wirkung gleich nachzuweisen, wurden die Dosen der Emulsion, die dem Nährbad zugesetzt wurden, etwa 5 bis 20mal gegenüber der für das Hexachloräthan in der angegebenen Menge nötigen Menge erhöht.

Eine besondere pharmakologische Wirkung war bei der Indifferenz des Olivenöls und des Gummi arabicum nicht zu erwarten. Sie trat auch in keinem Fall ein, so daß sich die Wirkungen der Hexachloräthan-Öl-Emulsion nur auf das erstere erstrecken können.

1. *Jejunum*, Belastung 42 g. Gute rhythmische Tätigkeit. Öl. Olivar.-Ringer 5fache Dosis: keine Tonuswirkung.

2. *Ileum*, Belastung 30 g, wie vor. Ol. Olivar.-Ringer 10fache Dosis: keine Tonuswirkung.

3. *Ileum*, Belastung 30 g, wie vor. Ol. Olivar.-Tyrode 20fache Dosis: keine Wirkung.

4. *Jejunum*, Belastung 46 g. Gute rhythmische Tätigkeit. Ol. Olivar.-Tyrode 20fache Dosis: keine Wirkung.

Es wurde somit in einer sehr großen Anzahl der Versuche nach der Verabreichung von Hexachloräthan eine Tonussteigerung der Darmmuskulatur festgestellt. Sie war in einzelnen Fällen sehr stark, in anderen bei gleicher verabreichter Hexachloräthanmenge schwächer oder in wenigen Fällen sogar fehlend. Diese Ungleichheit möchten wir in Beziehung zu dem Verteilungsgrade des Körpers im Nährbad setzen. Dadurch, daß der Stoff in der Phase Öl gelöst und mit diesem in dem krystalloiden System Tyrodelösung sehr ungleich verteilt ist, muß auch die Berührung des Hexachloräthans mit der Außen- oder Innenwand des Darmes eine ungleiche sein. Die Diffusion ist bestimmt durch ein Gefälle aus dem anhaftenden Öltröpfchen in das Gewebe. Insofern die Affinität so groß ist, daß ein Übertritt in der Haftungszeit der Teilchen an der Serosa oder der Schleimhaut erfolgen kann, wird die Wirkung an den Muskelzellen oder Nerven eintreten können. In bezug auf die Resorption dürften am Rinderdarm im Prinzip ähnliche Bedingungen bestehen, wie am Schleimhautmuskelpräparat des Blutegels (*Joachimoglu*), mit dem Unterschied, daß bei Körpertemperatur die Verteilung des Hexachloräthans in der Tyrodelösung eine etwas andere ist als in der kalten Ringerlösung.

Außerdem besteht die zweite Möglichkeit darin, daß das Hexachloräthan aus den Öltröpfchen der Emulsion entsprechend seiner äußerst geringen Löslichkeit in Wasser in der Tyrodelösung gelöst wird und dann gleichsam von den Zwischenräumen zwischen den Öltröpfchen als wassergelöster Stoff durchtritt. Vielleicht treffen an der Grenzfläche Nährlösung-Gewebsmembran beide Möglichkeiten zusammen.

Demnach dürften von den angegebenen Hexachloräthandosen nur verschieden große Teilmengen zur Wirkung gelangt sein. Diese Ansicht wird auch dadurch begründet, daß es kaum möglich ist, auf dem Wege der mechanischen Emulgierung eine gleiche Verteilungsgröße der Öltröpfchen zu erzielen. Daher reichern sich die größeren während des Versuches im oberen Teil des Gefäßes an. Die in ihnen gelösten Hexachloräthanmengen konnten demnach nicht zur Wirkung kommen. Daher dürften in den Versuchen nur sehr kleine Mengen zur wirklichen Resorption gelangt sein. Wenn in der Literatur eine narkotische Grundwirkung auch des Hexachloräthans angegeben wird, so bezieht sich diese nicht nur auf das Zentralnervensystem, sondern bedeutet reversible

Tabelle 1.

Kurve Nr.	Darmstück	Transport-Nährlösung	Belastung g	C_2Cl_6	in	Tonusbeeinflussung	Peristaltik	Verhalten des Tonus (T) oder der Peristaltik (P): Atropin	Adrenalin	Ergotamin	Pilocarpin	$BaCl_2$	Bemerkungen
1	Duod.	Tyrode (warm)	1	1,0	Ol. Oliv. 1:10	—	erregt	·	·	·	+	·	·
2	Ileum	„	3	2,0	„	·	·	·	·	·	+	+	·
3	„	„	5	2,0	„	·	·	·	·	·	+	·	·
4	„	„	5	2,0	„	+++	·	·	·	·	++	++	·
5	„	„	5	1,0	„	++	·	·	·	·	·	+	·
1	Jejunum	Ringer (kalt	20	0,2	Emuls. C_2Cl_6 1,0 Ol. Oliv. 19,00, Sol. R. ad. 100	+++	·	?	−−−	·	·	·	·
2	„	„	52	0,2	Desgl.	++	·	−−	−−−	·	·	+++	·
3	„	„	25	0,4	„	+++	·	−−−	·	·	·	·	C_2Cl_6 0,5 T. ++
4	„	Tyrode (kalt)	23	0,5	Emul. mit gum. arab.	++	·	−−	·	·	·	·	hohe Dosis ++
5	Ileum	„	32	0,2	Desgl.	++	·	−−	·	·	·	·	·
6	„	„	30	0,2	„	·	·	−−	·	·	·	·	·
7	Jejunum	„	30	0,2	„	+++	gesteigert	·	·	·	·	·	·
8	Ileum	„	46	0,2	„	++	·	−−	·	·	·	·	C_2Cl_6 0,8 T. ±
9	„	„	32	0,3	„	++	·	−−	·	·	·	·	C_2Cl_6 0,2 T. +
1	Jejunum	„	34	0,2	„	·	·	·	−− ++	·	·		C_2Cl_6 0,2 ++ Adr. 0,5 T −− ++ Piloc. (2%) 2,0 +++
2	Ileum	Ringer (kalt)	38	0,2	„	+	·	·	−− ±±	±	·		C_2Cl_6 0,4 T +
3	„	„	17	0,2	„	+++	·	·	·	·	·		·
4	Duod.	„	22	0,2	„	+++	·	·	−−	±	·		·
5	„	„	36	0,2	„	+	·	·	·	±	·		C_2Cl_6 0,4 T −
6	Ileum	„	23	0,2	„	++	·	·	−− ±± ++	±	++		C_2Cl_6 0,2 T + 0,2 T ±

Lähmung der Zelle überhaupt. Bei sehr kleinen Mengen Narkoticum ist aber ein Erregungsstadium vielleicht die einzige Wirkung. Aus diesen Gründen scheint es uns, daß in den Versuchen nur diejenige Menge diffundiert ist, welche erregend wirkt, daß bei einer entsprechenden Steigerung der Indifferenzpunkt erreicht worden ist und daß bei einer noch größeren Dosis eine als Narkose zu deutende Hemmung der Darmarbeit eintreten würde.

Beim Kontakt einer starken Konzentration des Hexachloräthans ist somit eine Wirkung denkbar, die von der am isolierten Organ beobachteten abweicht, weil unter den Bedingungen in vivo mehr aufgenommen werden kann. Diese Darmwirkung äußert sich klinisch erst bei sehr hohen peroralen Gaben, wie die Versuche von *Heusler* am Hunde ergeben haben, und geht parallel oder tritt später auf als die Narkosesymptome.

In bezug auf die Wirkung sehr kleiner Dosen Hexachloräthan auf den isolierten Darm des Rindes fällt es auf, daß sich diese anscheinend mehr auf den Tonus als auf die Pendelbewegungen erstreckt. Denn es müßte als Hemmungsgift die „empfindlicheren" Spontanbewegungen zuerst beeinflussen. Diese bleiben aber meist erhalten, während die Tonussteigerung stets auftrat.

Die Versuche mit Erregungsgiften für die vegetativen Darmnerven und die glatte Muskulatur in sehr kleinen Dosen ließen erkennen, daß die Reaktionsfähigkeit durch die aufgenommenen Hexachloräthanmengen nicht besonders deutlich beeinflußt war. Die Tonuszunahme ist demnach keine besonders intensive und derjenigen nach Pilocarpin oder Barium in keiner Weise vergleichbar. Die vorübergehende Wirkung des Hexachloräthan in diesen kleinen Dosen geht auch aus den Resultaten mit Adrenalin hervor, welches den Hexachloräthantonus rasch durchbrechen kann. Das gleiche gilt auch vom Atropin und Pilocarpin, die ihre spezifischen Wirkungen trotz Anwesenheit des Körpers zeigen. Wir nehmen daher an, die Zunahme des Tonus am Rinderdarm unter Hexachloräthanwirkung sei eine vorübergehende, unmittelbar die Nervenenden oder die Muskelzellen betreffende Reizwirkung. Da aus der Raschheit der Wirkungen der Erregungsgifte eine noch sehr gute Diffusionsfähigkeit der Membranen der Serosaoberfläche ersichtlich ist, kann die Ölschichte der Hexachloräthanemulsion jedenfalls nicht groß sein. Daraus würde auch zu folgern sein, daß, wie erwähnt, die zur Wirkung gelangte Quantität des Hexachloräthans sehr klein ist. Die Haftung am Substrat ist nur geringgradig, vielleicht nur auf die Zellipoide beschränkt, denn die stark für das Nervenende affinen Alkaloide und das Muskelgift Bariumchlorid, das seiner Art nach ganz andere Angriffspunkte in der Zelle haben muß, wirken schon in sehr kleinen Mengen. Nach *Joachimoglu*[11] liegt der Angriffspunkt bei der Blutegelmuskulatur

in der Muskelzelle. Dieser Schluß ist wohl beim *Fühner*schen entnervten Präparat zu ziehen, während bei dem weit komplizierteren Warmblüterdarm eine sichere alleinige Beeinflussung der Muskulatur wohl kaum vorliegen dürfte.

Zusammenfassung.

Das Hexachloräthan wirkt in sehr kleinen Mengen, in welchen es nach seiner Löslichkeit in Nährlösungen bei Körpertemperatur auf den isolierten Dünndarm des Rindes wirken kann, tonussteigernd. Die periodischen Bewegungen bleiben meistens erhalten. In bezug auf den Angriffspunkt der Hexachloräthanwirkung am Dünndarm lassen die Versuche keinen sicheren Schluß zu, da sowohl die Nervengifte (Parasympathicus und Sympathicus) wie das Muskelgift Barium bei erhöhtem Hexachloräthantonus keine typischen quantitativen Verschiedenheiten in ihrer Grundwirkung zeigen.

Schrifttum.

[1, 2] *Nöller, W., A. Flietner* und *F. Schmid*, Tierärztl. Rdsch. **1928**, Nr 12, 223. — [3] *Oswald, A.*, Chemische Konstitution und pharmakologische Wirkung. Berlin 1924. S. 106. — [4] *Heusler, O.*, Über die Wirkung des Chlorkohlenwasserstoffes CCl_4 und des Dreifachkohlenwasserstoffes C_2Cl_6 auf den Warmblüter. Inaug.-Diss. Bonn 1891. — [5] *Binz, C.*, Arch. f. exper. Path. **34**, 199 (1894). — [6] *Joachimoglu, G.*, Biochem. Z. **156**, 224 (1925). — [7] *Plötz, W.*, Biochem. Z. **103**, 243 (1920). — [8] *Kiessling, W.*, Biochem. Z. **114**, 292 (1921). — [9] *Fühner, H.*, Biochem. Z. **120**, 143 (1921). — [10] *Eulenberg*, Gewerbehygiene. Berlin 1876. S. 403. — [11] *Joachimoglu, G.*, Biochem. Z. a. a. O.

(Aus dem Tierhygienischen Institut der Universität München [damal. Vorstand: Prof. Dr. *K. Süpfle*] und aus dem Hygienischen Institut der Technischen Hochschule Dresden [Direktor: Prof. Dr. *K. Süpfle*].)

Untersuchungen über die Adsorptionskraft einiger medizinischer Kohlesorten.

Von

Privatdozent Dr. med. vet. **Paul Hofmann,**

Assistent am Hygienischen Institut der Technischen Hochschule Dresden.

(*Eingegangen am 8. August 1929.*)

Die Fähigkeit bestimmter Kohlepräparate, gelöste Stoffe zu adsorbieren, ist seit langem bekannt. In der Regel beurteilt man die Güte derartiger Präparate lediglich nach ihrer Adsorptionskraft gegenüber wässerigen Methylenblau- und Sublimatlösungen. Gegen diese Übung haben vor allem *Bechhold* und seine Mitarbeiter sowie *Wiechowski* Stellung genommen. Es ist danach nicht angängig, ein allgemeines Urteil über die Güte eines Adsorbens abzugeben, wenn nur einem bestimmten Stoff gegenüber die Adsorptionskraft geprüft wurde.

Bei der zunehmenden Beliebtheit, derer sich viele Kohlepräparate in der veterinär-medizinischen Therapie erfreuen, erschien es wünschenswert, an einigen Beispielen zu zeigen, wie wichtig es für die Beurteilung in der Tat ist, die Adsorptionskraft eines Kohlepräparates gegenüber verschiedenen Stoffen und unter verschiedenen Versuchsbedingungen zu prüfen.

Als Adsorbenda wurden Sublimat, Methylenblau, Strychnin und Tetanustoxin gewählt. Als Adsorbentien wurden mehrere im Handel erhältliche Kohlesorten sowie eine nicht im Handel befindliche Aktivkohle verwendet. Die einzelnen Kohlepräparate wurden bei 120° im Trockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann im Exsiccator aufbewahrt.

I.

Zur Bestimmung des Sublimattiters, d. h. der Adsorptionskraft der Kohlesorten für *Sublimat*, bediente ich mich zunächst der von *F. König*[1] angegebenen Methode: 0,2 g Kohle wurden in einem Schüttelzylinder mit 200 ccm $^{n}/_{50}$-$HgCl_2$-Lösung (= 542,8 mg $HgCl_2$) während 5 Minuten geschüttelt und dann durch kleine Filter filtriert. 100 ccm der filtrierten Flüssigkeit wurden mit 1 g KJ und 15 ccm 15% KOH versetzt und bis

[1] *F. König*, Pharmaz. Zentralhalle **66**, Nr 40.

zur Lösung des HgJ_2 geschüttelt. Nach Hinzufügen von 4 ccm 35proz. Formaldehydlösung wurde während 2 Minuten vorsichtig umgeschwenkt, damit das zuerst ausfallende Hg_2O reduziert wird. Das ausgeschiedene Hg wurde nach Zusatz von 12 ccm konzentrierter (96%) Essigsäure in 40 ccm $^n/_{10}$-J-Lösung gelöst. Nun wurde die überschüssige Jodlösung mit $^n/_{10}$ $Na_2S_2O_3$ zurücktitriert. Die verbrauchten Kubikzentimeter $^n/_{10}$ $Na_2S_2O_3$ wurden von 40 subtrahiert und mit 2 multipliziert, weil nur 100 ccm des Filtrates verarbeitet wurden. Die erhaltene Zahl Kubikzentimeter $^n/_{10}$-Jodlösung war zur Bindung des nicht adsorbierten $HgCl_2$ nötig. Durch Substrahieren der nichtadsorbierten $HgCl_2$-Menge von 542,8 wurde dann die von der Kohle adsorbierte Menge $HgCl_2$ ermittelt. Dieser auf 1 g Kohle umgerechnete Wert gab den Sublimattiter an.

Ich habe auf diese Weise in zahlreichen Versuchen, die stets befriedigend übereinstimmten, den Sublimattiter der gewählten Kohlesorten bestimmt: Tab. 1 gibt einen solchen Versuch wieder.

Es ist ersichtlich, daß die von den einzelnen Kohlesorten adsorbierten $HgCl_2$-Mengen verschieden groß sind. Den höchsten Sublimattiter zeigt die Carbo medicinalis A. Dann kommen der Reihe nach die Aktivkohle X, Carbo animalis Handel, Carbo animalis B, Lindenkohle.

Es wäre aber unzulässig, aus diesen Versuchen bereits schließen zu wollen, daß die Carbo medicinalis A ganz allgemein am besten unter den untersuchten Kohlesorten $HgCl_2$ adsorbiert.

Tabelle 1. *Sublimattiter nach König.*

200 ccm $^n/_{50}$ $HgCl_2$; Schütteldauer 5 Min.; 0,2 g Kohle (umgerechnet auf 1 g).

Kohlesorte	Sublimattiter
Aktivkohle X	738,5
Carbo medicinalis A	861,5
Carbo animalis B	631,0
Carbo animalis Handel	644,5
Lindenkohle Handel	576,5

Die angewandte Versuchsanordnung ist nämlich insofern willkürlich, als eine bestimmte Menge $HgCl_2$ in einer bestimmten Menge H_2O als Adsorbendum diente. Man weiß, daß mit steigender Konzentration der adsorbierbaren Substanz auch die Adsorption wächst, allerdings nicht unbegrenzt; denn es gibt eine maximale Konzentration des Adsorbendums, oberhalb derer vom Adsorbens nichts mehr aufgenommen wird. Es fragte sich aber, ob die Adsorptionsgröße der im Versuch stehenden Kohlesorten gleichmäßig mit der Konzentration der adsorbierbaren Substanz zunimmt, oder ob diese Zunahme für jede Kohleart Besonderheiten zeigt.

Ich habe in verschieden großen Mengen H_2O gleiche Mengen $HgCl_2$ gelöst und analog der bisher angewandten Versuchsanordnung den

Sublimattiter der einzelnen Kohlesorten bestimmt. Wie aus Tab. 2 hervorgeht, wächst die Adsorptionsgröße mit der Zunahme der Konzentration des Adsorbendums; jedoch nicht gleichmäßig bei allen geprüften Kohlearten. Ordnet man auf Grund dieser Versuche die Kohleproben nach der Größe ihres Sublimattiters, so ist die Reihenfolge bei Verwendung einer schwachen (0,27proz.) $HgCl_2$-Lösung wie bisher: Carbo medicinalis A, Aktivkohle X, Carbo animalis B; bei Verwendung einer starken Sublimatlösung (5,42proz.) dagegen: Aktivkohle X, Carbo medicinalis A und Carbo animalis B.

Tabelle 2. *Sublimattiter bei Verwendung von gleichen Mengen $HgCl_2$ (542,8 mg) in verschieden großen Mengen H_2O.*

0,2 g Kohle (umgerechnet auf 1 g); Schütteldauer 5 Min.

Kohlesorte	Sublimattiter bei Verwendung von				
	200 ccm $^n/_{50}$- $HgCl_2$ = 542,8 mg $HgCl_2$ = 0,27 %	100 ccm $^n/_{25}$- $HgCl_2$ = 542,8 mg $HgCl_2$ = 0,54 %	40 ccm $^n/_{10}$- $HgCl_2$ = 542,8 mg $HgCl_2$ = 1,35 %	20 ccm $^n/_5$- $HgCl_2$ = 542,8 mg $HgCl_2$ = 2,71 %	10 ccm $^n/_{2,5}$- $HgCl_2$ = 542,8 mg $HgCl_2$ = 5.42 %
Aktivkohle X	733,0	861,5	1180,5	1459,0	2505,0
Carbo medicinalis A . . .	868,5	1011,0	1241,5	1513,0	2225,0
Carbo animalis B	624,0	692,0	1011,0	1119,0	2225,0

Ich habe auch den Einfluß studiert, den die Schütteldauer (1 Minute bis 3 Stunden) auf den Adsorptionseffekt der im Versuch stehenden Kohlesorten für $HgCl_2$ ausübt. In Tab. 3 ist ein derartiger Versuch niedergelegt.

Er führt zu dem Ergebnis, daß der Adsorptionstiter für Sublimat jeder der geprüften Kohleproben mit zunehmender Schütteldauer bis zu einem Maximum steigt, dann aber wieder abfällt. Das Optimum der Schütteldauer innerhalb der gewählten Grenzen liegt für die geprüften Kohlearten bei 15 Minuten.

Tabelle 3. *Sublimattiter bei verschieden langen Schüttelzeiten.*
(200 ccm $^n/_{50}$ $HgCl_2$ = 542,8 mg = 0,27 % $HgCl_2$. 0,2 g Kohle (umgerechnet auf 1 g.)

Kohlesorte	Sublimattiter bei einer Schüttelzeit von Minuten					
	1	5	15	30	60	180
Aktivkohle X .	536,0	738,5	827,5	699,0	712,5	712,5
Carbo med. A .	678,5	868,5	902,5	773,5	800,5	790,5
Carbo animal. B	570,0	631,0	760,0	733,0	721,0	733,0

Die Frage, welche der geprüften Kohlearten nun am meisten $HgCl_2$ adsorbiert, wird je nach der Versuchsanordnung verschieden beantwortet werden müssen. Immerhin wird sich aber aus einer entsprechend großen Anzahl von Versuchen, die serienweise unter verschiedenen

Anordnungen ausgeführt werden, ein annähernd zutreffender Durchschnittswert errechnen lassen. Ich habe mehr als 200 derartiger Untersuchungen durchgeführt und daraus einen Durchschnittswert errechnet. Den höchsten durchschnittlichen Sublimattiter zeigte die Carbo medicinalis A. Setzt man den durchschnittlichen Sublimattiter von Carbo medicinalis A = 100, so ist der Sublimattiter von Aktivkohle X = 95,1, von Carbo animalis B = 83,5.

II.

Zur Ermittlung der Adsorptionsfähigkeit der im Versuch stehenden Kohleproben für *Methylenblau* bediente ich mich folgender Versuchsanordnung in Anlehnung an die vom Ergänzungsbuch zu dem Deutschen Arzneibuch (herausgegeben vom Apothekerverein) vorgeschriebene Methode: 0,1 g getrocknete Kohle wurde mit wässerigen Methylenblaulösungen geschüttelt und dann durch kleine Filter filtriert. Der Gehalt des Filtrates an Methylenblau wurde colorimetrisch mittels Vergleichsröhrchen von bekanntem Methylenblaugehalt bestimmt. Der so ermittelte Wert wurde von der Menge Methylenblau, die als Adsorbendum verwendet war, subtrahiert und die Differenz mit 10 multipliziert. Die gefundene Zahl gab den Methylenblautiter für 1 g Kohle an.

Ich habe zunächst geprüft, wieviel Methylenblau durch die im Versuch stehenden Kohlesorten aus verschiedenen Mengen 1prom. Methylenblaulösungen adsorbiert wird. Die Schüttelzeit betrug 5 Minuten. Tab. 4 gibt einen derartigen Versuch wieder. Der dort angegebene Methylenblautiter zeigt an, wieviel Milligramm Methylenblau aus den im Versuch verwendeten Methylenblaulösungen von 0,1 g Kohle adsorbiert wurde, umgerechnet auf 1 g Kohle.

Tabelle 4. *Methylenblautiter bei Verwendung verschiedener Mengen einer 1prom. Methylenblaulösung.*

(0,1 g Kohle, 5 Min. Schüttelzeit.)

Kohlesorte	Methylenblaulösung				
	10 ccm 1promill. = 10 mg	50 ccm 1promill. = 50 mg	100 ccm 1promill. = 100 mg	250 ccm 1promill. = 250 mg	500 ccm 1promill. = 500 mg
Aktivkohle X	99,5	490	750	835	250
Carbo medicinalis A . . .	100	485	667	425	200
Carbo animalis B	100	499	500	835	150

Man sieht, daß die Adsorption auch hier, wie beim Sublimat, je nach der Menge des Adsorbendums verschieden groß ist.

Wie groß der Einfluß ist, den die Konzentration der adsorbierbaren Substanz auf die Größe der Adsorption ausübt, geht noch deutlicher aus Tab. 5 hervor. Mit steigender Konzentration der adsorbierbaren Substanz wächst die Adsorption bis zu einem Maximum. Wird dieses

Maximum überschritten, die Konzentration der adsorbierbaren Substanz also noch weiter erhöht, so nimmt der Adsorptionswert bedeutend ab.

In weiteren Versuchen, von denen einer in Tab. 6 niedergelegt ist, habe ich den Einfluß verschieden langer Schüttelzeiten (1 Minute bis 3 Stunden) auf die Größe der Adsorption geprüft. Ich habe gefunden, daß es auch hier innerhalb der gewählten Schütteldauer ein Optimum gibt.

Tabelle 5. *Methylenblautiter bei Verwendung verschiedener Mengen Methylenblau in gleich großen Mengen (10 ccm) H_2O.*

0,1 g Kohle; 5 Minuten Schütteldauer.

Kohlesorte	10 ccm Methylenblaulösung							
	0,5promill. = 5 mg	1 promill. = 10 mg	2promill. = 20 mg	3promill. = 30 mg	4promill. = 40 mg	5promill. = 50 mg	10promill. = 100 mg	20promill. = 200 mg
Aktivkohle X . . .	50	99,5	199,6	299,4	350	450	200	80
Carbo medicinalis A	50	100	200	299,9	350	434	200	80
Carbo animalis B .	50	100	199,6	300	334	434	0	0

Nach Überschreiten der optimalen Schütteldauer nimmt der Adsorptionswert wieder ab.

Tabelle 6. *Methylenblautiter nach verschieden langer Schüttelzeit.*

100 ccm 1prom. Methylenblaulösung = 100 mg Methylenblau; 0,1 g Kohle, umgerechnet auf 1 g Kohle.

Kohlesorte	Adsorptionsgröße bei einer Schüttelzeit von					
	1 Min.	5 Min.	15 Min.	30 Min.	1 Std.	3 Std.
Aktivkohle X .	334	750	800	875	875	750
Carbo med. A .	500	667	750	750	1000	600
Carbo animalis B	500	500	600	750	750	600

Zieht man aus allen (mehr als 150) angestellten Versuchen, von denen in Tab. 4 und 5 nur ein Teil wiedergegeben ist, ein Mittel, so findet man, daß der höchste durchschnittliche Methylenblautiter unter den geprüften Kohlesorten der Aktivkohle X zukommt. Setzt man den Adsorptionswert für Methylenblau der Aktivkohle X = 100, so ist der Adsorptionswert von Carbo medicinalis A = 95,1, von Carbo animalis B = 84,2.

III.

Zur Bestimmung der *Strychnin*menge, die von den im Versuch stehenden Kohlesorten adsorbiert wird, bediente ich mich des Tierversuches. Als Versuchstiere verwendete ich weiße Mäuse.

Ich bestimmte zunächst die Dosis letalis minima des verwendeten, im Exsiccator aufbewahrten Strychnin. nitric.: Abgewogene Mengen Strichnin. nitric. wurden in 10 ccm H_2O gelöst; von der Lösung wurde

einer Maus 1 ccm ip. injiziert. Die applizierte Strychnindosis wurde auf 1 g Maus umgerechnet. Als Dosis letalis minima ermittelte ich 0,002 mg Strychnin. nitric. pro Gramm Maus. Nun stellte ich Strychninlösungen zu 10 ccm her, die in 1 ccm ein Vielfaches der ermittelten Dosis letalis minima enthielten, schüttelte 5 Minuten lang mit 0,1 g der zu prüfenden Kohle, filtrierte durch kleine Filter und injizierte 1 ccm des Filtrates einer Maus ip. Zur Kontrolle ließ ich jeweils die Kohle weg. Ich schüttelte also diese Kontrollröhrchen ebenfalls, aber ohne Kohle, filtrierte durch kleine Filter und injizierte 1 ccm des Filtrates einer Maus ip. Alle Mäuse blieben am Leben; überraschenderweise auch die Kontrollmäuse. Aus eingehenden entsprechenden Versuchen wurde klar, daß die verwendeten Papierfilter Strychnin adsorbieren, und zwar in so großer Menge, daß die 10fach tödliche Dosis nach dem Filtrieren eine Maus nicht mehr zu töten vermag.

Ich mußte deshalb den Filtrationsprozeß aus meiner Versuchsanordnung ausschalten. Ich ersetzte das Filtrieren durch Zentrifugieren, so daß die Versuche folgendermaßen angestellt wurden: 0,1 g getrocknete Kohle wurde mit 10 ccm Strychninlösung 5 Minuten lang geschüttelt; die Versuchsgemische wurden danach 5 Minuten lang bei 2000 Touren zentrifugiert; von dem Überstehenden wurde 1 ccm einer Maus ip. injiziert. Zur Kontrolle schüttelte ich Strychninlösungen, die in 1 ccm die Dosis letalis minima enthielten, ohne Kohle, zentrifugierte und injizierte 1 ccm einer Maus ip. Diese Maus starb jetzt erwartungsgemäß.

In ausgedehnten Versuchen, bei denen die Strychninlösungen jedesmal frisch bereitet wurden, bestimmte ich die Dosis letalis minima für Strychninlösungen, die mit den im Versuch stehenden Kohlesorten behandelt waren. Tabelle 7 gibt das Resultat dieser Versuche wieder.

Tabelle 7. *Strychnintiter.*

Kohlesorte	0,1 g Kohle wurde mit 10 ccm einer Strychninlösung 5 Min. lang geschüttelt		Nach der Adsorptionswirkung der Kohle wurde zentrifugiert u. 1 ccm des Überstehenden einer Maus ip. injiz.; die Maus wog (g)	Wäre keine Adsorption eingetreten, so hätte in d. applizierten Dosis die Maus pro g Körpergew. erhalten mg Strychnin	Resultat
	Die Verdünnung der Strychninlösung betrug	In 1 ccm der Strychninlösg. waren enthalten mg Strychnin			
Aktivkohle X	1:390	2,79	15,5	0,18	lebt
	1:350	2,8	14,0	0,2	† sofort
Carbo animal. B	1:475	2,1	15,0	0,14	lebt
	1:400	2,48	15,5	0,16	† sofort
Carbo med. A	1:570	1,75	12,5	0,14	lebt
	1:440	2,24	14,0	0,16	† sofort
Kontr. ohne Kohle	1:30000	0,034	17,0	0,002	† sofort

Aus diesen Versuchen ergeben sich für die verschiedenen Kohlesorten folgende Adsorptionswerte für Strychnin. nitric.:

1 g Aktivkohle X adsorbiert etwa 25 mg Strychnin. nitric.
1 g Carb med. A „ „ 21 mg „ „
1 g Carbo anim. B „ „ 21 mg „ „

Setzt man den so errechneten Adsorptionswert für Strychnin der Aktivkohle $X = 100$, so ist der Vergleichswert der Carbo medicinalis A und der Carbo animalis B = 84.

IV.

In analoger Weise wie bei den Strychninversuchen bin ich bei der Ermittlung der *Tetanustoxin*menge, die von den im Versuch stehenden Kohleproben adsorbiert wird, vorgegangen. Ich verwendete wieder weiße Mäuse. Das Tetanustoxinpulver bewahrte ich im Exsiccator auf. Die Toxinlösungen wurden vor jedem Versuch frisch mit physiologischer Kochsalzlösung bereitet. Die Applikation des Toxins an die Mäuse erfolgte subcutan am Schwanzansatz. Ich ermittelte für mein Tetanustoxinpulver 0,0002 mg pro Gramm Maus als Dosis letalis minima.

Tabelle 8. *Tetanustoxintiter.*

Kohlesorte	0,1 g Kohle wurde mit 10 ccm einer Tetanustoxinlösung 5 Min. lang geschüttelt		Nach der Adsorptionswirkung der Kohle wurde zentrifugiert u. 1 ccm des Überstehenden einer Maus sbc. injiz.; die Maus wog (g)	Wäre keine Adsorption eingetreten, so hätte in d. applizierten Dosis die Maus pro g Körpergew. erhalten mg Tetanustoxin	Resultat
	Die Verdünnung der Tetanustoxinlösung betrug	In 1 ccm der Tetanustoxinlösung waren enthalten mg Tetanustox.			
Aktivkohle X	1:6800	0,145	14,5	0,010	lebt
	1:3300	0,030	15,0	0,020	† 3 Tage
Carbo anim. B	1:1600	0,600	15,0	0,040	lebt
	1:1200	0,825	16,5	0,050	† 2 Tage
Carbo med. A	1:7100	0,140	14,0	0,010	lebt
	1:3300	0,300	15,0	0,020	† 4 Tage
Kontr. ohne Kohle	1:340000	0,0029	14,5	0,0002	† 4 Tage

Wie aus Tabelle 8 hervorgeht, ergeben sich für die geprüften Kohleproben folgende Adsorptionswerte für das verwendete Tetanustoxin:

1 g Carbo animalis B adsorbiert etwa 5,9 mg Tetanustoxin
1 g Aktivkohle X „ „ 1,4 mg „
14 g Carbo medicinalis A „ „ 1,4 mg „

Setzt man den so errechneten Adsorptionswert für Tetanustoxin der Carbo animalis $B = 100$, so ist der Vergleichswert der Aktivkohle X und der Carbo medicinalis $A = 23{,}7$.

Zusammenfassung.

Aus den mitgeteilten Versuchen geht hervor, daß von den untersuchten Kohlepräparaten gegenüber der einen Substanz die eine Kohlesorte, gegenüber einer anderen Substanz eine andere Kohlesorte das größte Adsorptionsvermögen besitzt. Es kann also von keiner der geprüften Proben behauptet werden, daß sie die übrigen geprüften Sorten absolut überragt. Dagegen darf gesagt werden, daß bestimmte Kohleproben gegenüber den verschiedenen geprüften adsorbierbaren Substanzen im Durchschnitt eine höhere, andere Kohlensorten im Durchschnitt eine geringere Adsorptionskraft besitzen. Um zu solchen Durchschnittszahlen zu kommen, ist aber eine große Anzahl von Versuchen unter verschiedenen Versuchsbedingungen nötig; ferner muß die Adsorptionskraft der betreffenden Kohle gegenüber verschiedenen Substanzen geprüft werden.

Das Nacerische Buch des Abu Bekr ibn Bedr.

Beitrag zur Kenntnis der mittelalterlichen orientalischen Veterinärmedizin.

Von

Reinhard Froehner.

(*Eingegangen am 4. September 1929.*)

Das Wort el-Nacer bedeutet der Helfer, der Verteidiger. Dieses Wort ist ein schmückendes Epitheton der Fürstennamen, und vielen Sultanen, Fürsten und Kalifen ist es beigelegt worden. El-Nacer ist aber auch ein (abgekürzter) Eigenname. El-Naceri heißt das Nacerische (Buch). Unser Buch heißt das Nacerische Buch[1], weil es im Auftrage und für die Bibliothek des ägyptischen Sultans el-Nacer, Sohnes des Kalaûn[2] aus der Dynastie der turkomanischen Mameluken, geschrieben worden ist. Verfasser ist *Abu Bekr ibn Bedr*, der Hoftierarzt el-Nacers. Die Abfassung fällt in das erste Drittel des 14. Jahrhunderts. Das Werk setzt sich zusammen aus 9 Teilen (makalah = Dissertation genannt). Die ersten 4 Abschnitte enthalten hippologische Kapitel, der 5. Ätiologie und Klinik der Pferdekrankheiten. Er hat 34 Kapitel. Der 6., 7. und 8. Abschnitt bringen die Therapie der Krankheiten der Pferde, jeder hat nur ein Kapitel.

Die Herrschaft des Sultans el-Nacer bedeutet eine Glanzperiode in der Geschichte Ägyptens. Sie wird bezeichnet durch das Glück und

---

[1] Der vollständige Titel des Buches heißt: Dies Buch, gesegnet sei es, wenn es dem Höchsten gefällig ist, enthält: Die nützlichen und besonderen Grundlagen der Pferdekunde, die Grundlagen zur Erlangung dieser Wissenschaft, die Grundlagen zur Erlangung der Kunde von den Krankheiten und krankhaften Veränderungen beim Pferde, des Alters von der Jugend bis ins Alter, der Veterinärchirurgie, es enthält alles, was der Reiter und Marstaller von der Pferdekunde und von der Bewertung der Rassen usw. wissen muß. Es gibt auf der Erde kein Buch, das wie dieses zusammengestellt ist, und dieses Buch habe ich unter den Auspizien und für die Bibliothek meines Herrn, des gesegneten, berühmten Sultans Seîf el-dîn wa el-duniâ, das Schwert der Religion und Gottes, Mohammed, des Sohnes des Kalaûn, geschrieben, dessen Regierung Gott ewig währen lassen wolle. Ich nenne das Buch: Entdecker der Bedeutung der Leiden mit Bezug auf die Kenntnis der Krankheiten der Pferde. Gott ist es, der es mich zu Ende führen läßt.

[2] Der ganze Name des el-Nacer lautet: El-Melik el-Nacer Nacer el-dîn Mohammed ibn el-Melik el-Mansûr Seîf el-dîn Kalaûn el-Elfi el-Alâi el-Sâlehî.

den Ruhm seiner Waffen, eine hohe Blüte der Kunst, der Wissenschaften und der Verwaltung, so daß noch heute der Name dieses glücklichen Fürsten im Volke und Lande lebendig ist. el-Nacer führte das arabische Pferd in Ägypten ein und brachte die Zucht auf einen außerordentlich hohen Stand. Immense Summen opferte er für den Ankauf der besten Araber und für die Förderung der Zucht, er veranstaltete Reiterfeste, die im ganzen Orient ohne Beispiel waren. Bei seinem Tode enthielt sein Marstall 4800 Pferde. So erklärt es sich, daß die Hippologie und die Hippiatrik in diesem Fürsten einen Förderer und Freund fanden, und daß insbesondere die Pferdearzneikunde unter ihm zu hoher Blüte gelangte.

Abu Bekr hat, wie er selbst schreibt, zwar auch die Alten benutzt, aber keineswegs überschätzt; er fußt in erster Linie auf den Lehren seines Vaters und auf seinen eigenen reichen Erfahrungen. Was die Araber an hippiatrischen Kenntnissen, und was die ägyptischen und syrischen Praktiker an tierärztlichem Wissen besaßen, hat er gesammelt. So darf sein Buch als der Inhalt der orientalischen Veterinärwissenschaft des 14. Jahrhunderts angesehen werden.

Wenn *Eichbaum* (Grundriß d. Gesch. d. Tierheilk., Berlin 1885, S. 35) sagt, daß die Araber von der Tierheilkunde nur das gekannt haben, was sie von den Griechen und Römern übernommen haben, so geht dieses Urteil vollkommen fehl. *Postolka* (Gesch. d. Tierheilk., Wien 1887, S. 119) erwähnt das Buch des *Abu Bekr* ohne Kritik, er gibt aber an, daß *Ercolani* es höher gestellt habe, als das des *Mose* von Palermo. Da *Eichbaum* und *Postolka* aus dem Inhalte nichts angeben, so nehme ich an, daß sie das Buch nicht gelesen haben, von dem es eine deutsche Übersetzung nicht gibt. *Heusinger* (Recherches de pathol. comparée, Cassel 1847, S. 33) erwähnt den *Abu Bekr*, dessen Werk auch er nicht kennt (à peine connoissons — nous les titres de quel — quesuns des ces ouvrages; ce qu'ils contiennent est à peu près inconnu!). Das Studium der Orientalen und der Vergleich mit den zeitgenössischen abendländischen Veterinären, z. B. *Laur. Rusius*, hebt jeden Zweifel, daß sie in der Hippologie und Hippiatrik etwa bloß Nachahmer gewesen sind, sie haben eine durchaus eigene, bodenständige, von der mohammedanischen Religion merklich beeinflußte Pferdekunde und Pferdearzneikunde gehabt und kultiviert. Dabei kommt dem *Abu Bekr* eine bevorzugte Rolle zu.

Die Handschrift des Nacerischen Buches des *Abu Bekr* befindet sich in der Nationalbibliothek zu Paris. Ich benutze die Übersetzung ins Französische von *M. Perron*, ehemals Directeur der école de médecine in Kairo, ex-médecin sanitaire de France à Alexandrie, ehem. Directeur du collège impérial arabe-français à Algier, erschienen in 3 Bänden, Paris 1852, 1859 und 1860 unter dem Titel: Le Nâcérî. La

perfection des deux arts ou traité complet d'Hippologie et d'Hippiatrie arabes; ouvrage publié par ordre et sous les auspicies du Ministère de l'intérieur, de l'agriculture et du commerce. Traduit de l'Arabe d'*Abu Bekr ibn Bedr* par *M. Perron.* Diese Arbeit ist deshalb besonders wertvoll, weil sie die gesamte frühere und spätere Literatur der Araber über die Hippologie und Hippiatrik zu der Erklärung der Begriffe heranzieht und einen gründlichen kulturgeschichtlichen, historischen, politischen und geographischen Rahmen zu dem Bilde gibt, das *Abu Bekr* zeichnet. *Perron* hat benutzt die Werke von Abu Dscha'far Mohammed ibn Habib el-bardadi, gestorben 860 n. Chr., Abu Mahlem Mohammed ibn Hicham, gestorben 860 n. Chr., Mahommed l'Faradj Ali el-Rahman ibn el-Dschaûzi, gest. 1201, Abu Obeidah und el-Asmai, die zur Zeit des Sultans Harun al-Raschid lebten.

Ich beabsichtige, das Nacerische Buch in deutscher Übersetzung später zu veröffentlichen, wenn die Tierärzteschaft durch Unterstützung der Gesellschaft für Geschichte und Literatur der Veterinärmedizin[1] uns die Mittel zur Drucklegung gibt.

Aus den folgenden Proben mag man erkennen, was die tierärztliche Fachgeschichte an diesem Buche besitzt, das in allen Teilen den deutschen Tierärzten bekannt gegeben zu werden verdient.

Aus der Einleitung.

Tierärzte, Ärzte, Pferdesachverständige, Philosophen und Gelehrte, wie — im Altertum — Aristoteles, Hermes[2], Galen, Hippokrates und — in der Neuzeit — Abu Yusef und Mohammed ibn Aki Hizam[3] haben über Pferdekunde, über die Kunst, Pferde zu ziehen, zu dressieren und zu gebrauchen, und über die Veterinärwissenschaft geschrieben, aber alle diese Schriften aus früherer Zeit geben keine oder nur wenig Anhaltspunkte über zahlreiche Fragen der Ätiologie und Klinik der Krankheiten, über Haarkleid und Abzeichen, über rationelle und experimentelle Therapie, über Prognostik, und führen uns eine nur

[1] Jahresbeitrag 8 Mark. Dafür werden das Veterinärhistorische Jahrbuch und die Veterinärhistorischen Mitteilungen (12 Nummern jährlich) unentgeltlich geliefert. Geschäftsführer Dr. *Wilhelm Rieck*, Berlin-Cöpenick, Kaiserin-Augusta-Viktoria-Str. 1, an den Anmeldungen zur Mitgliedschaft zu richten sind.

[2] Die Ägypter kennen 3 Männer des Namens Hermes, der 1., der Idris der Muselmanen, Enoch der Hebräer, lebte 1000 Jahre nach Adam, der 2., der Trismegistos der Griechen, der Horus der alten Ägypter, lebte im 3. Jahrtausend. Ein 3. Hermes ist der Verfasser des Buches Asrar kelam Hermes (Geheimnis der Worte des Hermes). Hier ist Hermes Tirsmegistos gemeint, der den Ägyptern als Lehrer der Künste, Wissenschaften, als Erfinder der Schrift und Schutzherr der Bibliotheken gilt. Alle wissenschaftlichen Bücher stammen nach ihrer Ansicht von Hermes her. Ein hermetisches Buch über die Arzneimittellehre ist im Papyrus *Ebers* erhalten.

[3] Über die Persönlichkeiten und die Werke der Genannten ist nichts bekannt.

unvollständige Nosologie vor Augen, sie unterscheiden nicht zwischen schädlichen und gefährlichen Außenverhältnissen und günstigen und erfreulichen, sie beschreiben nicht vollständig die Farben der Maultiere und Esel, die Abzeichen am Haarkleid, die Eigenschaften, an denen man die Pferde der besten Rassen erkennt, nicht alle Formen der Hufeisen, der Hufnägel, nicht die Regeln und Grundsätze des Hufbeschlags, nicht die Krankheiten, denen die Pferde und ihre Jungen unterworfen sind; so habe ich mich denn entschlossen, für die Bibliothek des Fürsten alles Material für einen vollständigen Traktat zusammenzutragen, der jedem, der zu lernen wünscht, darbietet die gesamte Veterinärwissenschaft, die Kunst, Pferde zu ziehen, zu erziehen, zu dressieren und zu reiten, kurz die Hippologie.

Ich habe nichts weggelassen und nichts vernachlässigt, was zur Erreichung meines Zieles geeignet war. Ich habe alle guten Beobachtungen gesammelt über dunkle und zweideutige Fragen, die die Mehrzahl der Wissenschaftler nicht klargestellt haben. Was die Araber sich angeeignet haben an Kenntnissen auf dem Gebiete der Nosologie, der Ätiologie, der Genealogie, des Exterieurs, das habe ich registriert und erklärt. Die Geheimnisse der Veterinäre, der Pferdezüchter, der Pferdehändler, der Marställer habe ich sorglich kennengelehrt und ins Licht gestellt.

Ich habe nicht die Prätension, mich auf eine Stufe der Weisheit, des Verständnisses und des Scharfsinns zu stellen mit den hervorragenden Männern, von denen ich oben sprach, ich habe nur die Fragen, die sie geprüft haben, behandelt, und die Auslegungen, die man auf das Wort und die Autorität dieser Weisen hin angenommen und erprobt hat. Ich habe hier zahlreiche Beobachtungen und Tatsachen, die ich von Tierärzten und von Pferdezüchtern gesammelt habe, oder die ich von meinem Vater Bedr el-Din, Gott hab ihn selig, oder von ägyptischen und syrischen Praktikern erhalten habe, aufgezeichnet, Beobachtungen und Tatsachen, die von glaubwürdigen und gewissenhaften Leuten übermittelt worden sind, oder die ich unmittelbar gesehen und wahrgenommen habe oder die durch die chirurgische Praxis erhärtet sind. Ich habe ein Werk zusammengetragen, das ich in neun Teile geteilt habe, und habe jeder Abteilung eine Inhaltsangabe gegeben, die dem Stoffe entspricht.

Verhaltungsmaßregeln für Tierärzte.

Die erste Lehre, die die Tierärzte und Pferdezüchter zu beobachten haben, ist, ihrem Lehrer Achtung zu erweisen, seinen guten Diensten Verständnis und Wertschätzung entgegenzubringen, ihm Dank zu haben für seinen Unterricht, seine Mühen zu belohnen und Beziehungen zu ihm aufrecht zu erhalten in Ehrerbietung in allen Lebenslagen.

Wenn ein Tierarzt berufen ist, einen Rat zu erteilen in der Angelegenheit eines Tieres, so gebe er ihn in aller Wahrheit und Ehrlichkeit, ohne Umschweife, ohne Ausreden, ohne auf irgend etwas Rücksicht zu nehmen. Sieht er, daß der Besitzer arm ist, so gebe er seine Ratschläge, wie es sich gehört, ohne Entgelt.

Der Tierarzt soll sich in jedem Falle, wenn er merkt, daß eine Behandlung keinen Nutzen verspricht, wie z. B. bei eitriger Geschwulst in der Rachengegend, Faulfieber, chronischer Gebärmutterentzündung, Blindheit, Trübung der Hornhaut (?), Aussatz, chronischer Fesselverstauchung nicht mit einer Behandlung befassen, er soll nicht medizinieren solche von Natur unheilbare Krankheiten.

Der Tierarzt soll kennen die Grundlagen der Behandlung, die Anwendungsmöglichkeiten der Arzneistoffe bei den verschiedenen Krankheiten, daß er nicht den Tieren hitzende Mittel gibt in der warmen Jahreszeit, kühlende in der kalten, er soll nicht operieren und blutig arbeiten an der Schulter (gemeint ist Haarseil oder Incision bei Schulterlahmheit) bei großer Hitze oder bei großer Kälte, er soll nicht zur Ader lassen im Winter und bei Kälte, wenn es nicht unbedingt notwendig ist, er soll die verschiedenen Arten der Wunden kennen und ihrer Formen: runde Wunden sind schwierig und langwierig zu heilen, längliche oder eckige oder tiefgelegene heilen leichter. Er soll die Anwendung der Heilmittel gegen die verschiedenen Krankheiten genau überlegen, damit er nicht gegen eine hitzige Krankheit ein hitziges Mittel, gegen eine kalte ein kühlendes gebraucht, denn damit würde er sich auf den Holzweg begeben. (Es folgen eingehende Vorschriften über den Aderlaß.) Dann fährt der Verfasser fort:

Jeder Mensch, der Pferdekenntnis hat, der Interesse hat für alles, was sich auf das Pferd bezieht, der Liebe hegt zum Pferd und Freude daran empfindet, Pferde zu betreuen und zu hegen, muß sich die Wissenschaft aneignen, die Krankheiten der Pferde zu erkennen und die Mittel zu ihrer Heilung richtig anzuwenden, er muß alle Umstände übersehen lernen, die schädlich für diese Tiere sein können, damit er ihnen zu begegnen versteht, welche Schädlichkeit es auch sei. Was mich anlangt, ich habe untersucht, was ihnen an Krankheiten am häufigsten zustößt und was man anwenden muß, um sie zu heilen. Ich habe benutzt, was ich gesehen und was ich erprobt habe.

(Am Schlusse seiner Krankheitslehre sagt *Abu Bekr:*)

Versteht nun und überlegt! Gott allein ist's, der den Erfolg und das Gelingen gibt. *Er* ist der Arzt, der Arzneikünstler, der Heilkundige. Und dann: jedes Wesen hier auf Erden muß den Tod leiden. Wenn es am Ende seines Lebens ist, wird es keinen Augenblick mehr vorwärts oder rückwärts können. (Der Arzt) ist nur das Abbild eines Kleiderreinigers, der ein Gewand wäscht und dabei die Flecken und

Unreinlichkeiten ausreibt, daß kein Schandfleck es entstelle und verunziere. Aber wenn die Abnutzung und der Verfall zu groß geworden, dann ist der Zustand da, den der Dichter in zwei Versen so ausgedrückt hat: Wenn einmal das Kleid verbraucht ist, dann spottet es der Geschicklichkeit der geschicktesten Künstler. Du magst das Kleid flicken und wieder flicken, die Risse werden unter deiner Hand nur größer und größer. Gott der Allmächtige hat die Krankheit geschaffen und dazu die Heilmittel, damit davon Nutzen haben die, deren Tage noch nicht zu Ende sind, deren Tod noch nicht nahe ist. Aber nichts, was erschaffen ist, kann dem Tode entrinnen. Wiederholen wir's: alles Lebende muß sterben, und ein einsichtiger Mensch wird sich wohl hüten, das ewige Leben auf dieser Erde zu erstreben.

Mitteilungen aus dem Gebiete der allgemeinen Therapie.

In Kap. 3 des ersten Abschnittes der Hippologie (Bd. 2, S. 26ff) wird von den Analogien zwischen den Organen, den Eigenschaften der Sinne, den Krankheiten und Heilverfahren bei Menschen und Tieren gesprochen. Im Abs. 2 daselbst wird ausgeführt:

Das Pferd stimmt auch mit dem Menschen überein in bezug auf die Krankheiten. Die Pferde bevorzugter Rassen sind einer Menge von Krankheiten ausgesetzt, die ebenso beim Menschen vorkommen. Das sind z. B. Albugo (weiße Hornhautflecke), Katarrh der Augenbindehaut, Chemosis (Ödem der Augenlider), Pterygium (Keratitis), Taubheit, Nasenbluten, Entzündung des Zahnfleisches, Koller, Wassersucht, Melanosis (Schwarzsucht), Schwindsucht, Glaucosis (grüner Staar), Brand, Warzen, Trauben oder bunte Beeren (?), Furunkel, Genickstarre, Alopecia (Haarausfall).

Auch bezüglich der Heilverfahren oder der Therapie gegen die Krankheiten besteht Ähnlichkeit zwischen Pferd und Mensch. Man wendet beim Pferde alles an, was beim Menschen gebraucht wird, so Laxantien, Purgantien, Adstringentien, trockene und nasse Augenmittel, Aderlaß, Waschungen, Pflaster, Salbungen und Einreibungen, Punktionen und Schnitte (mit stechenden oder schneidenden Instrumenten), Kauterisation, Klysmen und Suppositorien, Salben, Pulver, Verschlüsse, Bandagen. Alle diese Mittel, die besonders beim Menschen angewandt werden, sind auch im Gebrauch bei den Tieren. Man läßt den Menschen zur Ader an den Schläfen, an den Armvenen, die wir unter dem Namen Basilar- und Seitenvenen kennen, an den Unterschenkelvenen. Wir Tierärzte öffnen beim Pferde die Suborbitalvenen, die Venae saphenae, die Venae carpales und tarsales. Denkt nach und verstehet!

Das 4. Kap. beschäftigt sich mit den Unterschieden zwischen Mensch und Pferd in bezug auf Stimme, Organbau, Behandlungsmethoden usw.

im allgemeinen. Ich greife aus den z. T. recht breiten Ausführungen das Folgende heraus:

Die Verschiedenheit des organischen Baues zwischen Pferd und Mensch hat ihren Grund in der Verschiedenheit der Körpermasse, in der gröberen Beschaffenheit des Zellgewebes und der kompakteren Zusammensetzung der Organe, im Gegensatz zu dem weniger voluminösen Körper des Menschen und seinen zarteren Organen. Beim Menschen muß man mehr mit zusammengesetzten Heilmitteln, die sich gegenseitig unterstützen und mildern, vorgehen, als mit Simplicia und Extrakten. Die Therapie beim Pferde muß durchgreifender sein, mit einfachen Mitteln, d. h. mit nicht oder wenig zusammengesetzten Arzneien vorgehen, damit eine energischere Wirkung zustande komme und die Art derber, kräftiger sei, als wenn es sich um den Menschen handelt.

Wenn man beim Menschen eine abführende Wirkung erzielen will, so wird man zu einer Abkochung von Früchten, Pilzen, Rhabarber und Veilchenblüten greifen. Diese Substanzen bilden, obgleich sie einzeln nur milde Stoffe sind, zusammen ein Abführmittel. Wollen wir beim Pferde eine Abführwirkung zustande bringen, so greifen wir zu Substanzen, die von Natur aus eine spezifisch purgierende Wirkung haben, weil die Organe des Tieres schwerer umzustimmen und härter sind. So verwenden wir beim Pferde Koloquintenblätter, Aloë, die Koloquinte ganz oder die Pulpa, und andere ausgesprochen abführend wirkende derartige Stoffe. Zur Behandlung der Hornhautflecke auf dem Auge des Menschen werden iklimia von Gold oder von Silber (d. i. Gold- oder Silberschaum), Perlen, denedj (d. i. Schwefelkies) und andere, z. B. feine Kollyrien, gebraucht; wir Tierärzte brauchen für den gleichen Zweck ähnliche Mittel, aber gröbere und kräftigere, angepaßt an die gröbere Natur des Tierorganismus, also z. B. Steinsalz (aus der syrischen Stadt Ander), Borax, Sal ammoniacum (d. i. Ammon. chlorat.), Pfeffer, Eidechsen, Fledermäuse, Asche von Tamarindenholz. Wenn ein Mensch einen Knochen gebrochen hat, so werden nach der Einrichtung Terra Armenica, Drachenblut, Wickenmehl, Tamarindennüsse, Akazienharz angewendet. Beim Pferd müssen stärker adstringierende Mittel gebraucht werden, Mittel von größerer Aktivität und nachhaltigerer Wirkung, die den Schaden schneller heilen. Wir nehmen dazu Olibanum (Weihrauch), Pech, Schusterleim. Zu Einreibungen an den verschiedenen Teilen des menschlichen Körpers benutzt man Öl der Henna (Lawsonia inermis), Narzissen-, Veilchen-, Rosenöl; wir Tierärzte müssen zum gleichen Zwecke von Natur kräftigere und wirksamere Substanzen auswählen, so z. B. Öl der Kolza (?), altes Fett, Mark aus den Schenkelknochen des Esels. Die Waschungen und Besprengungen sind beim Menschen und Pferde die gleichen, man macht sie mit kalt oder warm hergestellten Aufgüssen von Klee (Melilotus), Kamille, Bachminze,

Waldraute, wohlriechender Raute, Kleie, Ruhrkraut (Inula conyza). Nach diesen Erörterungen werdet ihr einsehen, daß die Konstitution oder organische Natur beim Menschen und Pferde verschieden ist, weil bei den Tieren der Körper plumper, gröber und härter ist. Die Überlegung wird dazu führen, daß ihr all das versteht. Gott gebe es!

Kastration.

Ich erwähnte oben, daß die Tierheilkunde des *Abu Bekr* einen religiösen (mohammedanischen) Einschlag hat, das ergibt sich recht anschaulich aus dem Kapitel über *die Kastration* (*Hippiatrik*, Kap. 22).

Im allgemeinen wird die Kastration durch die Gesetzeskundigen und die Ärzte mißbilligt. Die Basis und die Grundsätze, auf die sich die *Juristen* berufen, sind im wesentlichen folgende: Der Prophet hat verboten, die Quellen für die Nachkommenschaft zu zerstören. *Abd Allah*, Sohn des *Amr*, des Sohnes des *Ei-As* hat berichtet, daß der Prophet einmal ein Pferd aus einem Gestüt erhielt. Der Prophet hieß einen Gehilfen, einen dem Mohammed ergebenen Mann, aufsitzen und sagte zu ihm, er solle nach Medina vorausreiten; wenn er in Medina ankomme, solle er vor der Wohnung des Propheten absitzen, er wolle sich an dem Wiehern des Pferdes erfreuen. Der Gehilfe ritt ab. Als der Prophet in Medina ankam, erkundigte er sich nach seinem Pferde. Prophet Gottes, sagte der Gehilfe: Wir haben das Pferd kastriert. Daß du ihm nicht gleichen mögest! rief der Prophet dreimal aus. *Aischah*, die rechtmäßige Gattin des Propheten, hat gesagt: Der Abgesandte Gottes hat das Kastrieren verboten. *Abd Allah*, Sohn des *Amr* hat erklärt: Der Prophet hat das Kastrieren der Pferde, Kamele und der kleinen Tiere verboten. Nach *Malek* ließ *Abd Allah* häufig Kastrationen vornehmen und berief sich als Grund dafür darauf, daß die Kastration ein Mittel sei, eine bessere körperliche Entwicklung der Tiere zu erzielen. Aber der Sohn des *Amr* mißbilligte die Kastration der großen Tiere und mahnte: Haltet die Erzeugung dieser Geschöpfe Gottes nicht auf. *Salem* sagte, sein Vater hätte erzählt, daß sein Großvater das Kastrieren nicht gestattet hätte bei großen Tieren, indem er die Frage stellte: Findet denn die Entwicklung des Tieres nur beim Männchen statt[1]? Seitdem ist die Kastration verboten. Nach einem Worte des *Ibn Abbas* hat der Prophet verboten, einem lebenden Tiere Schmerzen zuzufügen, und damit auch die Kastration unterbunden. Derselbe *Ibn Abbas* erwähnt ein anderes Wort des Propheten: Kastrationen können in einem islamitischen Lande zur Not geduldet werden, aber niemals der Bau einer (christlichen) Kirche. *Ikrimah* sagt, der Teufel hätte einst dem Menschen befohlen,

[1] Ich verstehe diese rhetorische Frage als Erwiderung auf die Ansicht *Abd Allahs*, daß die Kastration die Entwicklung fördert. Die Stuten, meint der Großvater des *Salem*, entwickeln sich doch auch ohne Kastration.

Gottes Geschöpfe zu verderben. Damit hat er das Kastrieren gemeint, was also als Teufelswerk zu gelten hat. Der Kalif *Omar*, Sohn des *el-Katab* schrieb an *Sa'a:* Kastriere kein Pferd und laß kein nicht rassereines Pferd zu einem Wettrennen zu. *Ata* hat erklärt, ein Pferd, das beißt oder sonst böse ist, könne man kastrieren. *Hasan el-Baihakj* und *Orwah* pflegten ihre Maultiere zu schneiden. Meiner Ansicht nach darf man gute Vollbluthengste nicht kastrieren, namentlich wenn es wenige gibt; sind sie zahlreich, so kann man ruhig einige kastrieren, ebenso alle bösen Hengste. Ich verstehe die Weisung des Propheten so, daß er die Kastration nur untersagt, wenn sie nicht Nutzen bringt und keinen Zweck hat. Die *Ärzte* haben die Aufgabe, die Gesundheit zu erhalten und zurückzugeben, wir (Tierärzte) dagegen sind der Ansicht, daß man ruhig kastrieren darf, wenn zwei Gründe gegeben sind: erstens, wenn das Schneiden eine Heilmaßnahme ist und zweitens als nützliche Gebrauchsoperation. Angezeigt ist sie Kastration bei mehreren Krankheiten: Schwindel, Krämpfe infolge von Gehirnentzündung, Nierenerkrankungen. Nach einer Beobachtung des *Alj*, Sohns des *el-Dschahs*, wird weiches Horn infolge der Kastration fest, hart und sehr gut. Der wirtschaftliche Nutzen der Kastration ist Unterdrückung des Wieherns und Schreiens (im Kriege, auf Kundschaft), größerer Widerstand gegen Ermüdung, Hunger, Durst. Für alle Kriegszwecke ist der Wallach viel besser als der Hengst, so beim Überqueren von Wasserläufen, beim Reiten in Schlachtlinie, sie beißen sich auch nicht und schlagen sich nicht gegenseitig. Man kastriere im Frühjahr und Herbst, nicht im Sommer und Winter. Man operiere in der Zeit, wenn die zweiten Zähne durchbrechen, sonst können diese ausbleiben und auch andere Fehler auftreten. Vor der Operation setzt man das Futter aus und gibt ein Abführmittel. Es gibt 4 Arten der Kastration: 1. durch Feuer, 2. durch Ausstechung, 3. durch Zerdrücken, 4. durch Herausziehen.

Kapitel XVI. Hufkrankheiten.

Von Krankheiten, die dem Hufe eigentümlich sind, gibt es acht. Wisse, daß die Hufkrankheiten Anlaß zu vielen anderen Krankheiten des Tieres werden können und aus diesem Grunde wie Schäden zu beurteilen sind, die die Fundamente eines Gebäudes angreifen. In dem Momente, wo die Grundmauern zusammenbrechen, ist der ganze Bau verloren. Ich habe folgendes in der Geschichte der persischen Könige gelesen: Als der Reitknecht dem Kesra (König, Zeitgenosse Muhammeds) meldete: das Pferd ist auf dem Rücken verwundet, sagte er: geh zum Tierarzt; als er aber meldete: das Pferd ist hufkrank, erwiderte er sogleich: geh in die Apotheke. Das zeigt, daß die Hufkrankheiten viel bedeutsamer sind, als andere Krankheiten, obgleich sie doch viel schneller heilen.

1. Tâbek (Eiterung unter dem Trachtenwandhorn).

Tâbek wird verursacht durch einen Fluß, der sich im Tiere hin und her bewegt, verschwindet, sich von einem Teil auf den anderen wirft und schließlich eine Anschwellung im Euter hervorruft oder in den Trachten gegen die Rundung hin, die nach der Zehe zu ausläuft und am Hornstrahle den Adlerschnabel bildet. Wenn du oberhalb der Schwellung öffnest, so treten schwarzrotes Wasser und weiße Körnchen aus. Eine ähnliche Krankheit tritt auch auf der Zunge, in den Nasenöffnungen, an der Stirn und an der Wirbelsäule auf.

Behandlung: Brennen mit der Spitze des messerförmigen Brenneisens an der Rundung, die gegen die Zehe zu endet, also dicht an der Hohlung oder Beugung des Fessels. Nach Applikation des heißen Eisens entleeren sich rötliches Wasser und Körnchen, die dem Mohnsamen ähnlich sind. Danach reibt man eine Salbe aus Hammelschwanzfett und lauwarmem Teer ein. Einige legen Galläpfel auf, blauen Kupferstein oder Alaun, beides in Pulverform. Andere schneiden an der bezeichneten Stelle mit dem Messer ein, ohne es heiß zu machen, und verwenden anstatt der Teersalbe Öl und lamy (?); nebenher reibt man den Mund ein mit den bei Mundentzündung gebräuchlichen Mitteln.

2. Fizar (Kronrandhornspalten).

Fizar greift besonders den harten und dünnen Huf an, auf welchen Sonne und Steine am meisten Einfluß haben, wenn man ihn nicht sorgfältig eingefettet hält. Unter diesen Umständen schiefert das Horn ab und wird rissig, an der Seite vom Kron- bis zum Tragrand. Manchmal fließt Blut oder Eiter ab. Dabei ist Lahmheit vorhanden.

Behandlung. Die Behandlung ist eine blutige oder radikale. Man operiert dort, wo die Krankheit aufhört, an der Grenze oder unterhalb der Haare. Mit glühenden Brenneisen wird in der Querrichtung ein Einschnitt gemacht, der die kranke Stelle genügend weit umgreift, dann raspelt man mit scharfer Raspel bis nahe ans Lebendige, ausgehend vom Grunde der Haare. Auf die ganze Länge der kranken Stelle kommt eine Salbe aus Ziegennierenfett und Crocus sativus. Man trocknet die Bodenfläche des Hufes und beschlägt mit einem plattenförmigen Eisen, unter das Fett gebracht wird. Oder man legt entlang der wunden Stelle eine Lage Hammelschwanzfett. Mit der Fettbehandlung und der Art des Beschlages wird fortgefahren, bis das Horn gewachsen und die Hornkapsel wieder in gesundem Zustand ist.

3. Nemlah (Zehenhornspalt und -kluft).

Nemlah besteht in Spalten und Aushöhlungen und Zerfallsherden, die sich an der Vorderseite des Hufes bilden; aus diesen Hohlräumen

lösen sich weißliche Zerfallsmassen ab. Der Huf zerfällt innerlich, wird schwach und dünn. Von der kranken Stelle geht ein stinkender Geruch aus. Nemlah kommt hauptsächlich vor bei Eseln, Maultieren und Mauleseln.

Behandlung: Gründlichste Reinigung, Abtragen allen faulen Horns. Dann nimmt man roten und gelben Arsenik, ungelöschten Kalk, vermischt dies mit Menschenharn und trägt die Mischung in Pastenform auf, worauf ein Leinenverband kommt. So wird Heilung erzielt. Ein anderes Mittel: Kirschlorbeerblätter, Lauch, Senf, von allen gleichviel, dazu Hammelschwanzfett und Crocus sativus. Das wird mit einer Binde auf die kranke Stelle gebunden. Dies Mittel zerstört die Krankheit radikal. Man versichert, daß diese Krankheit geheilt wird durch Anwendung eines der vorgenannten Mittel mit Hilfe eines Verbandes, wenn man mit Wasser, in dem Ölbaumblätter und Meerpflanzenasche gekocht sind, fleißig gebadet hat.

4. Wakrah oder rahsah (Steingalle).

Die Krankheit äußert sich als Furunkulose, als wirkliche Ansammlung von Eiter. Ihre Ursachen sind Feuchtigkeit und Verletzungen. Die Umstände bestimmen die Form des Eiters und danach die Art der Furunkulose.

Behandlung: Wenn du Zeichen der Krankheit merkst und das Tier lahmt, sei es, daß der Huf warm sich anfühlt, sei es, daß das Tier den Huf nicht belastet, mußt du den Huf anschneiden, bis du den Sitz des Leidens gefunden hast. Dann stich mit der Spitze des Messers ein. Findest du schwärzlichen Eiter und die Krankheit ist vollständig ausgereift, so entleere den Eiter gänzlich und reinige sorgfältig. Dann verbinde mit folgender Salbe: Leinöl, Kalk, unter Schütteln gemischt. Wenn die Krankheit noch nicht reif ist, muß man mit zerlassener Butter, die bei mäßigem Feuer mit Kleie gemischt ist, die Einstichstelle verschließen. Über den Fuß legt man gerührtes Fett und macht einen Verband aus grober Leinwand und mit Lederschuh. Man muß Feuchtigkeit fernhalten, bis das Tier nicht mehr lahm geht. Sobald die Lahmheit verschwunden ist, beschlägt man mit Platteneisen, wenn die Krankheit in der Mitte des Hufes saß. Das Eisen braucht nicht so breit zu sein, wenn die Krankheit an der Zehe war oder an den Trachten.

Oder: Wenn ein Tier eine Steingalle hat, so läßt man durch den Tierarzt öffnen, und nachdem die eitrige Masse entleert ist, bestreicht man die kranke Stelle mit Teer, dann deckt man Werg, mit Teer getränkt, darauf, darüber kommt Englisch Rot und Galläpfelpulver. Wasser muß ferngehalten werden, ebenso Feuchtigkeit und frischer, feuchter Dünger. So heilt man das Leiden sicher, gelobt sei Gott!

5. Temschîsch (Nagelstich).

Stichverletzungen durch einen Hufnagel können entstehen, wenn der Hufschmied einen gut gearbeiteten Nagel benutzt oder einen fehlerhaften oder einen zu dicken, sei es, daß er nicht mit der gehörigen Aufmerksamkeit zu Werke geht, oder daß er den Nagel ansetzt, wo es nicht sein darf. Dann zieht er ihn wieder heraus und es tritt Blut aus. Tut man nichts dagegen, so kommt durch das Loch Wasser oder Feuchtigkeit in die Wunde. Ich habe schon viele Pferde daran krank werden und sterben sehen.

Behandlung: Wenn eine Nagelstichverletzung stattgehabt hat und der Nagel abgebrochen im Horn sitzt, muß man zunächst den Nagel ausziehen, wenn auch das Stück noch so klein ist. Denn es hat keine Ruhe, bis es wieder heraus ist. Wenn man das vernachlässigt, kommt der ganze Huf in Mitleidenschaft und wird krank. Wenn die Extraktion gelungen ist, bringt man Fett auf die Stelle; man raspelt sie dünn und legt Gummi ammoniacum auf, das man mit einer Binde festbindet Dann führt man einen Schnitt von oben nach unten. Die anderen Nägel oder Nieten müssen in einer Linie oder näher beieinander liegen als die Nägel der anderen Wand. Endlich salbt man den Huf mit einer Mischung von Leinöl und Teer. Man muß auf der Hut sein vor Feuchtigkeit.

6. Latm el-hidschârah (Prellung durch Steine, Verletzung durch Steine) lakat el-azm wa el-masâmir (Eintreten eines Dorns, eines Straßennagels usw.).

Diese Läsionen können nachteilige Folgen haben, wenn das Eisen schwach und leicht, wenn das Hufhorn trocken, wenn der Beschlag neu und wenn das Pferd in steinige Stellen geraten ist. Das Tier stößt an, das Eisen drückt den Huf und klemmt ihn ein, es sammelt sich Blut an und es kommt zu Ekchymosenbildung, wie es beim Menschen infolge eines Stoßes oder Schlages geschieht. Das Eintreten eines Dorns usw. kann dieselben Folgen haben.

Behandlung: Zunächst prüft man, ob die Leichtigkeit des Eisens etwa eine indirekte Ursache zu der Verletzung gewesen ist. Ist das der Fall, so schlägt man ein breiteres Deckeleisen mit dicken Schenkeln auf und läßt es an der Zehe überstehen. Man feilt die Nagelspitzen dünn und schlägt die Nägel nahe beisammen ein. Wenn eine starke Gewalt auf den Tragrand eingewirkt hat, muß man den Huf zurichten und regulieren und die Hufwände mit lauwarmer Butter, mit Kleie vermischt, salben. Oder man beschlägt mit einem Platteneisen und behandelt den Huf mit einer Mischung von Öl und Teer.

Wenn ein Dorn usw. in die Sohle eingedrungen ist, muß man den Fremdkörper schleunigst entfernen. Dann schneidet man weit aus,

damit kein Rest darin bleibt. Ist ein Stückchen darin geblieben, so muß es bis zum kleinsten Rest entfernt werden. Man gießt in die Wunde eine Mischung von Öl und Teer, warm zubereitet, damit verhindert man den Eintritt von Luft und von Feuchtigkeit. Denn diese Art Verletzungen können Anlaß zu schlimmen Hufleiden sein. Schließlich legt man um den Huf einen Verband oder einen Schuh. Man fährt fort mit der Anwendung von Öl und Teer. Wenn wildes Fleisch hervorkommt und Geruch sich einstellt, ätzt man mit Alaun und Sal ammoniacum in Pulverform. Auf die Stelle gibt man reichlich Öl mit heißem Teer.

7. *Dîk el-hâfir* (*Zwanghuf*).

Zwanghuf ist eine Verengung und eine Zusammenpressung des Hufes durch den Hornschuh in seinem hinteren Teil, nämlich gegen den Anfang der Erhabenheiten zu, die dann die Spitze (gemeint ist wohl der Strahl) bilden. Die Ursache dieses Leidens ist die Schulterlahmheit, die Verbiegung oder Verdrehung des Vorarmes, insofern sie Schmerzhaftigkeit bedingen. Das Tier belastet dann den unteren Teil der Gliedmaße nicht, und so bildet sich Zwanghuf aus.

Die Behandlung ist eine durchgreifende. Man brennt 5 Striche in der Längsrichtung des Hufes, außen um den Huf herum, dann schneidet man mit einem für Hufoperationen geeigneten Messer auf den Linien ein. Wenn Blut kommt, gibt man grobkörniges Salz in die Schnitte. Dann wischt man den Huf ab, trocknet ihn und die Sohle, füllt den Hohlraum der Sohle mit Fett aus und beschlägt mit einem breiten Platteneisen. Auf die Einschnitte legt man Hammelschwanzfett und erneuert das alle 4 Tage. Diese Behandlung wird fortgesetzt. In dem Maße, als sich der Huf erweitert, wirkt man die Sohle oder den Tragrand aus und legt wieder ein Eisen, wie beschrieben, auf. Diese Behandlung und dieser Beschlag werden weiter gebraucht, bis der Zwang verschwindet. Es dauert 40 Tage, bis der Huf die normale Weite erlangt.

8. *Kal' el-keff* (*Ausschuhen*).

Das Ausschuhen ist die Folge von Hufentzündungen, von Hornspalten, von Vernagelung, wenn Eiter oder Jauche ins Innere des Hufes gelangt ist, und wenn man es versäumt hat, den Sitz des Leidens aufzusuchen und es richtig zu behandeln. Wir werden sogleich die Behandlung angeben, wenn es Gott dem Allerhöchsten gefällt.

Behandlung: Anfällig für diese Krankheit sind wenig empfindliche Pferde, Pferde, die man nachlässig wartet wegen ihrer Unempfindlichkeit und ihrer harten Natur, die nicht gleich merken lassen, wenn sie lahm sind. Dann zieht der Eiter, der sich gebildet hat, in alle Teile des Hufes, die Bewegungen der Gelenkknochen werden unregelmäßig

und krankhaft. Der Huf löst sich ab. Man schneide die Sohle aus, bis man auf einen Hohlraum kommt oder auf den Herd, wo Flüssigkeit sitzt. Man entfernt alles Horn aus der Umgebung dieser Stelle. Danach bringt man Öl, mit Kalk vermischt, darauf. Ich habe Tierärzte gesehen, die den Huf abnehmen und ein Pflaster von warmem Harz darauf legen. Ich selbst verwende als äußerliches Mittel nur heiße Asche, sonst nichts. Man erneuert sie täglich, bis das Gewebe ein besseres Ansehen bekommt und die kranke Fläche nicht mehr näßt und blutet. Wenn es soweit ist, begünstige ich das Wachstum festen Horns durch Auflegung einer Mischung aus Öl, Teer und Alaunpulver. Ich fahre damit fort bis zur Trocknung und Vernarbung. Dann beschlägt man mit Platten- oder breitem Eisen.

Bücherbesprechungen.

Klimmer, M.: Tierärztliche Milchkontrolle. Mit 29 Abbildungen im Text und 3 farbigen Tafeln. Berlin: Verlagsbuchhandlung von Rich. Schoetz 1929. Preis kart. 7,80 RM.

Klimmer hat das richtige Gefühl gezeigt für das Buch, welches dem Tierarzt, also dem *Milchhygieniker*, fehlte. Er hat mit dem vorliegenden Buche eine Lücke ausgefüllt und dem praktischen Tierarzt eine Anleitung gegeben, wie die praktische Milchkontrolle vom hygienischen Gesichtspunkte aus durchzuführen ist. Werke, welche die chemische Seite der Milchuntersuchung betonen, sind in genügender Menge erschienen, aber nur wenige zeigen die Tendenz, dem praktizierenden Tierarzt in der Milchhygiene ein Führer sein zu wollen. Die Disposition des Buches ist klar und übersichtlich getroffen und verrät schon den die Materie meisternden Kenner. Die einzelnen Kapitel geben Aufschluß über: Die Gesundheit der Milchtiere (Tuberkulose, Euterentzündungen, sonstige Krankheiten); die Gesundheit des Personals, dem die Gewinnung, die Verarbeitung und der Verkauf der Milch obliegt; die Fütterung und Haltung der Tiere; die Sauberkeit bei der Milchgewinnung; die sachgemäße Behandlung der ermolkenen Milch; die milchhygienische Untersuchung im Stall; das Molkereiwesen und der Milchhandel. Diesen Kapiteln schließt sich für den im Laboratorium arbeitenden Tierarzt noch ein Abschnitt über die hygienische Laboratoriumskontrolle der Handelsmilch an. Ein letztes Kapitel behandelt die gesetzlichen Unterlagen der hygienischen Milchkontrolle.

Das Buch ist in der ersten Auflage erschienen. Es ist aber vorauszusehen, daß in den nächsten Auflagen kleine Änderungen sich notwendig machen werden, welche teils in Kürzungen, teils in Erweiterungen bestehen. So braucht meines Erachtens die nur bedingten Wert besitzende Alizarolprobe nicht viermal genannt zu werden; andererseits hätte über den Wert der einzelnen Pasteurisierungsverfahren ausführlicher gesprochen werden können, da gerade von tierärztlicher Seite über diesen Punkt viel gearbeitet worden ist. Mögen diese Bemerkungen bei einer neuen Drucklegung als Anregung dienen. Dankenswerterweise sind aber verschiedentlich Methoden erwähnt, die trotz ihrer Wichtigkeit weniger bekannt geworden sind. Und wenn der Verf. sagt, daß das Endziel der Milchhygiene die Belieferung der Verbraucher mit einer hygienisch einwandfreien Frischmilch sein und bleiben muß, so spricht er denen, welche sich über die Bedeutung der biologischen Eigenschaften einer gesunden Frischmilch im klaren sind, aus dem Herzen. Die gut wiedergegebenen Bilder ergänzen in hervorragender Weise den Text. Ist es an sich schon dankenswert, eine kurze, moderne Abhandlung über diesen Gegenstand zu erhalten, so muß auch der Umstand hervorgehoben werden, daß das Buch nicht nur für Kenner geschrieben worden ist, sondern auch für solche, welche sich auf diesem Gebiete noch vervollkommnen wollen, Gründe genug, welche dem Buche eine weite Verbreitung sichern. *Hock* (Berlin).

ARCHIV

FÜR

WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE
TIERHEILKUNDE

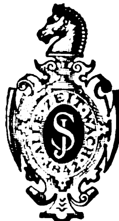
ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON
E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA VON SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-UTRECHT (HOLLAND), **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **E. WYSSMANN**-BERN, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON
K. NEUMANN-KLEINPAUL

60. BAND. 5. HEFT
MIT 32 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 25. NOVEMBER 1929)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1929

Arch. Tierheilk.

Preis RM 15.60

Das **„Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde"** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16 seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:

Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW 6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv" zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

60. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 5. Heft.

(Aus der Lehrkanzel für Interne Medizin und der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule in Wien. — Vorstand: Prof. Dr. *D. Wirth*.)

Über den Einfluß des Wetters auf die sogenannten Koliken des Pferdes.

Von

Prof. Dr. **D. Wirth** und Assistent Dr. **E. Gratzl.**

Mit 7 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 25. September 1929.*)

Schrifttum.

Die Beeinflussung des menschlichen Organismus durch das Wetter wurde schon seit alters her behauptet, und zwar sowohl von Laien, z. B. von den sog. „Wetterfühlern", als auch von Ärzten, die an ihren Patienten entsprechende Beobachtungen machten. Die „Erkältung" galt ja schon immer als Ursache verschiedenster Erkrankungen, bis sie mit Beginn der bakteriologischen Ära in der Medizin als anerkannte Krankheitsursache eine wesentliche Einschränkung erfuhr, ohne daß sie aber deshalb absolut geleugnet werden konnte. In den letzten Jahrzehnten findet man aber schon ein ziemlich umfangreiches Schrifttum vor, in dem die Autoren mittels exakter Arbeitsmethoden bemüht sind, die Beeinflussung des menschlichen Organismus und seiner Krankheiten durch meteorologische Faktoren zu erforschen. Eine Zusammenstellung dieser Arbeiten ist in der Abhandlung von *Brezina* und *Schmidt* aus dem Jahre 1914 „Über Beziehungen zwischen der Witterung und dem Befinden des Menschen, auf Grund statistischer Erhebungen dargestellt" zu finden. Es sollen hier nur die Autoren zitiert werden, deren Angaben für die vorliegende Arbeit einige Bedeutung besitzen.

Frankenhäuser teilt die Krankheitssymptome, die beim Herannahen barometrischer Minima (Zyklone) beobachtet werden, in kongestive cerebrale, katarrhalische gastrointestinale und rheumatoide periphere ein. Die Erscheinungen der mittleren Gruppe besitzen für uns das größte Interesse; sie sollen beim Menschen in Appetitlosigkeit, Ekelgefühl, üblem Geschmack und Foetor ex ore, belegter Zunge, Sodbrennen, Blähungen, Neigung zu Verstopfung und in übelriechenden profusen Durchfällen bestehen. *Frankenhäuser* macht für die Krankheitserscheinungen, die bei der Annäherung von Zyklonen auftreten, die feinen Luftdruckschwankungen, die am Barometer nicht beobachtet werden können und nur mit Hilfe von *Variographen* ersichtlich zu machen sind, weiter die Verunreinigung

der Luft und die plötzliche Änderung der Elektrizität und des Wassergehaltes der Luft verantwortlich.

In der Arbeit von *Heim* über nervenerregende Winde wird auch über die Beeinflussung von Angehörigen des Tierreiches durch einen tropischen Wind berichtet. Es ist der in Ägypten wehende Khamsîn, der sehr heiß und trocken ist und viel feinen Staub mit sich führt. Während dieses Windes findet man öfter massenhafte Ansammlungen von Ameisen und Käfern, die sich im Zustand hochgradiger Erregung befinden oder ein träges apathisches Benehmen zur Schau tragen. Weiter sah man Schmetterlinge in so großen Mengen auftreten, wie sie in Ägypten sonst nie beobachtet werden. Über ähnliche Erscheinungen unter gleichen Verhältnissen wird auch aus Algier berichtet.

Wenn wir auf diesem Gebiete in der veterinärmedizinischen Literatur nachlesen, so finden wir nur wenig Arbeiten, die über das Wetter als *Kolikursache* berichten. Mit einer einzigen Ausnahme verweisen die Autoren aber immer nur auf allgemeine Beobachtungen und Vermutungen oder versuchen sich in physiologischen Erklärungen über diese Vorgänge.

Peters berichtet in seiner Arbeit aus dem Jahre 1875 „Die Kolik bei den Pferden der Armee", daß im 1. bis 4. Monat des Jahres die wenigsten Koliken auftraten. Im 5. und 6. Monat stieg ihre Zahl bereits an und erreichte im Juli den Höhepunkt. Die 2 folgenden Monate wurden von ihm zur Beurteilung nicht herangezogen, da die Pferde in dieser Zeit den unregelmäßigen Anstrengungen der Manöver ausgesetzt waren. Im Oktober und November sank die Kolikzahl wieder ab. Es fielen somit die meisten Koliken in die heißesten Monate. In diesen Monaten treffen aber keine großen Temperaturunterschiede die Haut, weshalb *Peters* Erkältung als Ursache der hohen Krankheitsziffern ausschließt. Die Pferde wurden auch das ganze Jahr mit dem gleichen Heu gefüttert, so daß frisches, leicht gärendes Futter als Ursache der Koliken auch nicht in Frage kam. *Peters* konnte aber die Beobachtung machen, daß die meisten Kolikfälle in den heißen Monaten als *Vorläufer und Begleiter von Gewittern* auftraten und daß die Kolikzuwächse nach der Entladung der elektrischen Spannung wie *abgeschnitten* erschienen. Er zieht daraus den Schluß, daß ein Zusammenhang zwischen den *Störungen des elektrischen Gleichgewichtes in der Atmosphäre* und den Nervengeflechten der Bauchhöhle besteht. Direkte Untersuchungen über den Einfluß der Luftelektrizität liegen aber von dieser Seite nicht vor.

In einer Arbeit aus dem Jahre 1898 untersucht *Scholtz* den Einfluß der *Barometerschwankungen* auf die Anzahl der Koliken. Es wird dabei zum erstenmal eine umschriebene, zusammengehörige Gruppe von meteorologischen Elementen zum Ausgangspunkt der Untersuchungen gemacht und diese statistisch bearbeitet. *Scholtz* stellt die Monate mit schwankendem Barometerstand und tiefen Depressionen denen mit gleichmäßigem Barometerstand gegenüber und findet, daß in den ersten die Kolikfälle bedeutend häufiger sind wie in den letzten. Mathematisch läßt sich dieses Ergebnis mit den Verhältniszahlen 7,7 : 1,5 ausdrücken; in den Monaten mit schwankendem Barometerstand war die Zahl der Koliken 5,13mal so groß als in den anderen Monaten. Dies ist jedoch kein Gesetz ohne Ausnahme, da es auch Monate gibt, in denen das Gegenteil zutrifft. *Scholtz* erklärt weiter das gehäufte Auftreten der Koliken in den Monaten mit großen Barometerschwankungen damit, daß durch das schlechte Wetter die Streu leichter einer Zersetzung unterliegt und erst durch deren Aufnahme die Koliken verursacht werden. In diesem Sinne sollte also dem Wetter als Kolikursache nur eine indirekte Bedeutung zukommen.

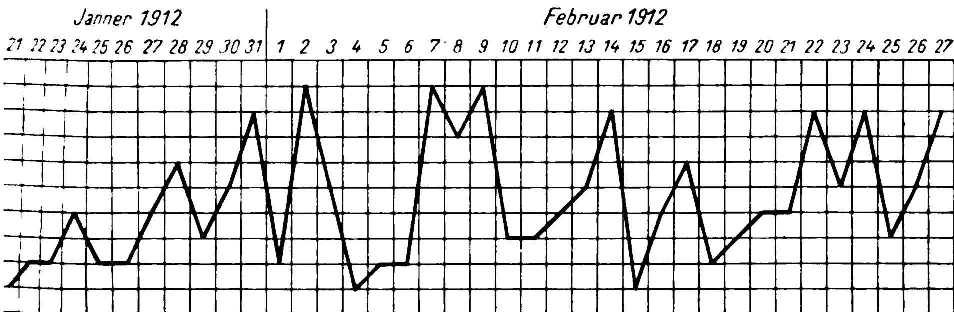
Demgegenüber erklärt *Hanke*, daß er auf Grund seiner eigenen Erfahrungen die Angaben *Scholtz*' nicht bestätigen könne. Erster kann sich jedoch nicht so wie *Scholtz* auf ein umfangreiches statistisches Material stützen.

In einer Abhandlung über „Ursache und Vorbeuge der Kolik der Pferde" schreibt *Oppermann* auch der Witterung eine wichtige Rolle als Kolikursache zu. Es soll sowohl schwüles als auch zu kaltes Wetter auf die Verdauung ungünstig einwirken. In der heißen Jahreszeit fehlt der Hautreiz durch die Abkühlung, es kommt daher zur Lähmung des Darmes und das Futter beginnt zu gären (Tympanitiden). In kalten Jahreszeiten werden die der Bauchwand anliegenden Darmteile infolge Abkühlung anämisch und gelähmt, während die zentraler gelegenen mit Blut überfüllt sind, beschleunigter arbeiten und sich über den gelähmten Teil legen (Darmverlagerung).

Die Angaben *Peters'*, daß in den heißen Monaten die meisten Koliken auftreten, finden eine Bestätigung in den *Veterinärberichten über das Reichsheer für das Berichtsjahr 1925*, aus denen zu entnehmen ist, daß die meisten Erkrankungen in die Monate *Juli, August und September* fallen.

Eigene Untersuchungen.

An unserer Klinik wurden Beobachtungen, welche anscheinend für die Beeinflussung der Kolikzahl bei Pferden durch das Wetter sprechen, schon von Hofrat *Schindelka* gemacht. Danach scheint es, daß einige Stunden vor einer Wetteränderung (bei Westwettereinbruch oder an schwülen Tagen vor dem Auftreten von Gewittern), die Zahl der Kolikzuwächse wesentlich ansteigt, und daß dieser Zustrom mit dem Einsetzen des Schlechtwetters oder schon einige Zeit vorher abbricht.



Kurve 1. Zahl der täglichen Zuwächse von Koliken in der Zeit vom 21. I. bis 27. II. 1912 an der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule in Wien.

Diese langjährigen und auffallenden Beobachtungen unserer Klinik gaben einem von uns (*Wirth*) die Veranlassung, schon im Jahre 1913 mit den Vorarbeiten für die statistische Erfassung des Einflusses des Wetters auf die Anzahl der Zugänge von kolikkranken Patienten an die Klinik zu beginnen. Äußere Umstände haben die Beendigung der umfangreichen und zeitraubenden Arbeit immer wieder, bis jetzt, verzögert.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, auf Grund umfangreicher statistischer Untersuchungen zahlenmäßig zu ermitteln, ob ein Einfluß des Wetters auf die Häufigkeit der Koliken nachweisbar ist. Die Untersuchungen wurden nach der Methode und den Richtlinien der bereits zitierten Arbeit von *Brezina* und *Schmidt* durchgeführt.

Es wurde für jeden Tag ein eigenes Kartothekblatt angelegt. Auf der einen Seite sind die Vergleichsgrößen (VG.), auf der anderen die meteorologischen Elemente (ME.) dieses Tages eingetragen. Die VG. umfassen 3 Zahlen, welche die Anzahl der Kolikzuwächse am betreffenden Tag (Zw.), sowie die Abweichung dieser Zahl vom entsprechenden Jahresmitteldurchschnitt (Jmd.) und vom Monatsmitteldurchschnitt (Mmd.) angeben.

Die Schwankungen in den Kolikzuwächsen werden aber außer durch vermutete meteorologische Einflüsse auch noch durch zum Teil unbekannte, zum Teil aber bekannte Ursachen anderer Art bedingt. Es wird z. B. in Jahren mit allgemein schlechteren wirtschaftlichen Verhältnissen der Bedarf und somit der Gesamtbestand der Pferde, sowie deren Arbeitsbeanspruchung geringer sein als in Jahren einer wirtschaftlichen Hochkonjunktur. Dann schwankt auch der Pferdebestand während eines Jahres selbst (jährlicher Gang), da im Winter der Bedarf im allgemeinen gegenüber den wärmeren Jahreszeiten geringer ist. Weiter ist der Einfluß der in den einzelnen Jahreszeiten verschiedenen Fütterung zu berücksichtigen. Im Winter wird mehr trockenes und ausgereiftes Futter, im Sommer aber frisches, leicht gärendes Futter, Klee, Gras usw. verabreicht. Selbst innerhalb einer Woche sind regelmäßige Schwankungen zu beobachten, und zwar ist die Zuwachsziffer meist am Wochenende eine höhere, da vielfach mit den nur unter leichten Kolikerscheinungen erkrankten Tieren (Caecumobstipationen) bis zum Samstag weitergearbeitet wird und erst über die Ruhetage (Samstag, Sonntag) das Pferd zur Ausheilung an die Klinik kommt. Auch Feiertage haben einen Einfluß auf die Kolikzuwachsziffern, da an diesen Tagen die peristaltikanregende Bewegung infolge der Stallruhe fehlt.

Um diese Störungen bei der endgültigen Beurteilung des Einflusses der ME. auf die Kolikzuwächse soweit als möglich auszuschalten, wurde das größte Gewicht darauf gelegt, ein möglichst *zahlreiches Material* (sowohl hinsichtlich der Zahl der Patienten als auch bezüglich der Zahl der Tage) den Untersuchungen zugrunde zu legen. Aus dem gleichen Grunde wurde auch für jedes einzelne Jahr und einzelnen Monat der Durchschnittswert der täglichen Kolikzuwächse ermittelt und die Abweichung der Anzahl der Kolikzuwächse an den einzelnen Tagen von diesen Mitteln in die Kartothekblätter eingetragen.

Zur Durcharbeitung gelangten die Kolikzuwächse der medizinischen Klinik von 6 Jahren, und zwar die Zeit von 1908 bis 1913. Das entspricht einer Anzahl von 11970 Kolikpatienten, zugewachsen in 2192 Tagen, die auf ebensovielen Kartothekblättern verzeichnet wurden. Die durchschnittliche tägliche Zuwachsziffer des Gesamtmaterials ist somit 5,643.

Der allgemeine Begriff „*Wetter*", der als solcher für exakte Untersuchungen nicht geeignet ist, wurde in seine einzelnen Elemente aufgelöst und die für die einzelnen Tage geltenden Werte der ME. auf der anderen Seite der Kartothekkarten eingetragen. Es wäre selbstverständlich wichtig, womöglich alle meteorologischen Elemente erfassen zu können, doch ist es unwahrscheinlich, daß uns alle bekannt sind. Weiter ist zu berücksichtigen, daß die ME. nie vereinzelt, sondern immer nur in Gruppen auftreten und wirken; deshalb ist die Frage nicht unbegründet, ob nicht auch ihre Wirkung auf den Organismus je nach der Gruppenzusammenstellung eine verschiedene ist. Um auch zum Teil die Gruppenwirkung der ME. zu berücksichtigen, wurde auch die allgemeine Wetterlage nach den Iso- und Isallobarenkarten zur Untersuchung herangezogen.

Vom Wetter wurden folgende meteorologische Elemente berücksichtigt[1]:

1. Die Temperatur (T.) stellt das aus den 3 Terminen (Morgen, Mittag, Abend) gewonnene Tagesmittel dar.

2. Die Temperaturabweichung (Tab.) ist die Abweichung dieses Tagesmittels vom Normalstand, einem 125jährigen Temperaturmittel für jeden Tag.

3. Die Veränderung dieses Mittels vom Vortag her (Tän.).

4. Die höchste (Tma.) und

5. die niedrigste (Tmi.) an einem Tag gemessene Temperatur.

6. Die sich aus dieser Differenz ergebende Tagesschwankung (Tts.).

7. Die Summe der Temperaturabweichungen von Tag und Vortag vom langjährigen Mittel (Ts_2.) und

8. ebenso die des Tages und der 2 vorhergehenden Tage (Ts_3.).

9. Der Dampfdruck (Dd.), ausgedrückt durch das Tagesmittel aus den 3 Terminen, gemessen in mm Hg-Druck.

10. Die relative Feuchtigkeit (RF.), und zwar das Tagesmittel und die 14-Uhr-Messung.

11. Der Niederschlag (Ns.).

12. Der Ozongehalt der Luft (Oz.), und zwar das Tagesmittel aus 3 Terminen nach Schätzung der Färbung von Jodkaliumstärkekleisterpapier, nach einer 14stufigen Skala.

13. Die Bewölkung (Bwt.), geschätzt nach den Zehnteln des sichtbaren Himmels, und zwar sowohl das Tagesmittel als auch die 14-Uhr-Beobachtung.

---

[1] Die Angaben über die meteorologischen Elemente wurden z. T. den fortlaufenden Veröffentlichungen in den Sitzungsberichten der Kaiserl. Akad. d. Wiss. in Wien, mathem.-naturwiss. Klasse, z. T. dem uns von der Zentralanstalt für Meteorologie in Wien zur Verfügung gestellten Karten- und Tabellenmaterial entnommen.

14. Die Windrichtung und Windstärke (Wrs.). Es wurden bei der Beurteilung alle Winde der Westhälfte mit Einschluß der nördlichen in eine Gruppe und die der Osthälfte mit Einschluß der südlichen in eine zweite Gruppe zusammengefaßt. Die nach einer 10stufigen Skala berechnete Windstärke wurde in 3 Untergruppen geteilt. Eine eigene Gruppe bildeten die Kalmen (Windstille).

15. Der Luftdruck (Lab.) stellt die Abweichung des Tagesmittels von einem für jeden Tag aus 50 Jahren berechneten Normalstand dar.

16. Die Luftdruckabweichung vom Vortag her (Län.) wurde gleichfalls aus den Abweichungen vom Normalstand berechnet.

17. Die Luftdruckverteilung über Europa (Lv.) wurde aus der Isobarenkarten ermittelt. Bei der endgültigen Zusammenfassung wurde nur die Lage Wiens berücksichtigt, und zwar ob die Stadt am betreffenden Tag in der Mitte oder am Rand eines Tiefdruckgebietes, in einer Rinne oder einem Sattel niederen Druckes oder aber in einem Hochdruckgebiet, am Rand oder in einem Rücken hohen Druckes lag. Von diesen ME. konnten mangels weiterer Aufzeichnungen nur 1442 Beobachtungstage mit 7711 Kolikzuwächsen bearbeitet werden.

18. Die Lage Wiens zu den Fall- und Steiggebieten (Fs.), wie sie aus den Isallobarenkarten ersichtlich ist. In diesen Karten sind alle jene Orte, die innerhalb der letzten 24 Stunden die gleichen Luftdruckveränderungen aufweisen, mit einer Linie verbunden. Bei der endgültigen Beurteilung fanden nur die Fall- und Steiggebiete, die westlich oder in der unmittelbaren Nähe von Wien gelegen waren, Berücksichtigung. Die Stärke der Luftdruckveränderungen wurde in 5 Gruppen eingeteilt. Von diesem ME. konnten mangels entsprechender Vorlagen nur 703 Beobachtungstage mit 3815 Kolikpatienten bearbeitet werden.

19. Die raschen Luftdruckschwankungen, die Unruhe der Luft, die nur mit Hilfe der *Variographen* registriert werden kann. Aus dem Variogramm sind vor allem die Geschwindigkeit, mit der sich der Luftdruck ändert und seine feineren Schwankungen ersichtlich. Die Änderungsgeschwindigkeit des Luftdruckes ist um so größer, je weiter sich die Kurve von der Null-Linie entfernt. Der Ausschlag des Zeigers um 3,08 mm bedeutet eine Änderungsgeschwindigkeit des Luftdruckes um $^1/_{1000}$ mm Quecksilbersäule in der Sekunde. Bei der Auswertung der Variographenstreifen wurde der Ausschlag des Zeigers von $^1/_2$ cm als 1 angenommen. Es wurden immer, getrennt voneinander, die Variogramme des betreffenden Tages (Lst.) und der diesem Tag vorausgegangenen Nacht (Lsn.) ausgewertet. Die angegebenen Zahlen entsprechen der maximalen Änderungsgeschwindigkeit des Luftdruckes an dem entsprechenden Tag bzw. in der entsprechenden Nacht. Der Verlauf der Kurve des Variogramms ist ein verschiedener, hat aber meistens einen ganz bestimmten Charakter. Es entspricht jede der Typen, in

die man den Verlauf der Kurve einteilen kann, einem ganz bestimmten Zustand der Atmosphäre. Bei der Auswertung der Variographenstreifen wurden in der vorliegenden Arbeit folgende 4 Typen berücksichtigt: a) *Unruhig:* die Kurve zeigt fast keine oder nur ganz geringfügige Schwankungen. b) *Regelmäßig:* die Kurve ist durch große gleichmäßige Wellen von langer Zeitdauer (4—20 Minuten), die ziemlich regelmäßig aufeinander folgen, charakterisiert. Diese regelmäßigen, wellenförmigen Ausschläge am Variographen werden bis zu 11 Stunden vor dem Auftreten von Gewittern oder vor dem Einbruch von Westwetter beobachtet und verschwinden mit dem Einbruch des Windes und des kalten Wetters (Böen). Sie weisen auf Schichtung der Luft und Luftbewegung in der Höhe hin. c) *Windig:* Man sieht in der Kurve kurze, rasch aufeinanderfolgende Zacken. d) *Böig:* Dieser Wetterzustand ist vorwiegend durch den Einbruch von kalter Luft charakterisiert und tritt bei Gewittern sowie bei Westwettereinbruch auf. Im Variogramm sieht man unregelmäßig auftretende, ein- bis mehrzipfelige große Schwankungen von längerer Zeitdauer, an denen gleichzeitig mit auftretendem Wind kleine Zacken zu sehen sind. Von diesem ME. konnten, da weitere Angaben nicht erhältlich waren, nur die Beobachtungen von 1260 Tagen und 1254 Nächten verwertet werden, die je mit den 24stündigen Tageszuwächsen (6758 bzw. 6704) in Beziehung gebracht wurden.

Die Auswertung des so erfaßten Materials kann entweder dadurch erfolgen, daß man die VG. in Gruppen einteilt und diese mit den ME. in Beziehung bringt oder man teilt, was logischer erscheint, die ME. in geeignete Untergruppen, addiert die auf sie entfallenden VG. und bildet daraus Gruppendurchschnittswerte, indem man sie durch die Anzahl der auf die einzelnen Stufen entfallenden Tage dividiert. Diese Methode wurde in vorliegender Arbeit angewendet. Der Vorgang dabei ist folgender, wenn z. B. der Einfluß der Temperatur (T.) bestimmt werden soll: Die gemessenen Temperaturen in den 6 Jahren schwanken von ungefähr + 30° C bis — 10° C. Man teilt diese Spanne in folgende 5 Gruppen ein: Über 20° C, 20° bis 10° C, 9,9° bis 0° C, —0,1° bis — 5° C und unter — 5° C. In die 1. Gruppe fallen 166 Tage, in die 2. 913 Tage, in die 3. 850 Tage, in die 4. 201 Tage und in die letzte 62 Tage. In den 166 Tagen der 1. Gruppe hatten wir 1133 Zuwächse, in den 913 Tagen der 2. Gruppe 5473 Zuwächse usw. Es beträgt somit der Gruppendurchschnittswert für die Zuwächse der 1. Gruppe 1133 : 166 = 6,825 usw. In der 1. Gruppe betrugen weiter die Summe der Abweichungen der täglichen Zuwächse über den Jahresmitteldurchschnitt 308,6, jene unter den Jahresmitteldurchschnitt, 72,9. Für die ganze Gruppe ergibt sich somit eine Abweichung von + 235,7 über den Jahresmitteldurchschnitt. Dividiert man diese Zahl durch 166 (Tageszahl), so erhält man den Gruppendurchschnittswert für die Ab-

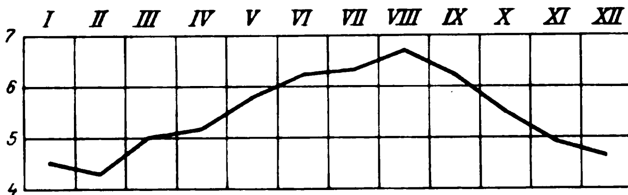
weichungen vom Jahresmitteldurchschnitt der 1. Gruppe. Er beträgt 235,7 : 166 = 1,419. Der gleiche Vorgang wird bei der Bestimmung des Gruppendurchschnittswertes für die Abweichungen von den Monatsmitteldurchschnitten eingehalten.

Dadurch ergaben sich folgende Arbeitsleistungen: Es wurden auf das Kartothekblatt jedes Tages einschließlich der Tages-, Monats- und Jahreszahl 28 Größen eingetragen, was für das 6jährige Material Eintragungen von ungefähr 60000 Größen ergibt. Von den Kartothekblättern mußten die VG. wieder auf Tabellen übertragen und dort in die entsprechenden Untergruppen eingeteilt werden. Für jedes ME. mußte eine eigene Tabelle, für 3 ME. sogar 2 Tabellen angelegt werden. Es wurden dadurch ungefähr 140000 Zahlen in 22 Tabellen eingetragen und addiert. Diese äußerst umfangreichen Schreib- und Rechenarbeiten wurden unter Mithilfe einer Kanzleikraft und mit einer Rechenmaschine bewältigt.

Vor der Beurteilung der Untersuchungsergebnisse seien noch kurz einige Mängel der Methode sowie die richtige Bewertung der einzelnen Zahlen besprochen.

Zur Beurteilung können nur die bereits erwähnten, aus den Zuwachszahlen bzw. aus den durch Addition der positiven und negativen Abweichungen vom Jahres- und Monatsmittel gewonnenen Zahlen einerseits und den entsprechenden Tageszahlen anderseits gebildeten Gruppendurchschnittsmittel herangezogen werden. Es ist aber die Zahl der in die einzelnen Untergruppen der ME. fallenden Tage, je nach der Häufigkeit mit der das ME. in den einzelnen Stufen eben vorkommt, verschieden. Somit hat jedes Gruppendurchschnittsmittel ein verschiedenes „Gewicht". Die Unterteilung der ME. in Gruppen zur vergleichenden Beurteilung ihrer Wirkung ist eine mehr oder weniger willkürliche und es wird daher vielleicht die Wirkung des betreffenden ME. daraus nicht immer am deutlichsten ersichtlich werden. In den Zahlen wirken sich auch noch die bereits besprochenen „Zufälle" (dazu gehören auch die verschiedensten anderen Kolikursachen) störend aus. Sie können durch die Verwendung der Jahres- und Monatsmitteldurchschnitte ausgemerzt werden, wenn sie entweder längere Zeit (Wochen, Monate, Jahre) wirken oder aber innerhalb größerer Zeitabschnitte sehr oft auftreten. Der Nachteil der Verwendung der Jmd. und Mmd. besteht aber anderseits darin, daß durch sie ME., die lange Zeit wirken oder in sehr kurzen Zwischenräumen sehr oft auftreten, gerade so wie die Störungen, ausgeschaltet werden. Die Bedeutung der Jmd. und Mmd. ist also für jedes ME. eine verschiedene. Für lange wirkende ME. kommen zur Beurteilung mehr die Jmd., für kürzer wirkende vor allem aber die Mmd. in Frage. Am deutlichsten werden die Wirkungen aller jener ME. zur Geltung kommen, die nur ganz kurze Zeit (1 Tag) wirken und in größeren Zwischenräumen auftreten. Diese Mängel werden wohl durch das umfangreiche Material, das unseren Untersuchungen zugrunde liegt,

wenigstens zum Teil ausgeglichen. Es wird aber jetzt erklärlich, daß sich die Ergebnisse dieser Arbeit nicht durch hohe Zahlen ausdrücken konnten, da diese durch die vielen störenden Einflüsse gedrückt werden.

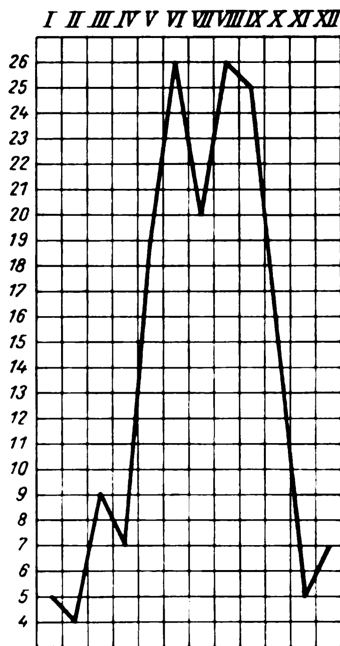


Kurve 2.

Bei der endgültigen Beurteilung wurde daher mehr Wert auf einen charakteristischen Anstieg oder Abfall der Werte der einzelnen Untergruppen der ME. und auf ihren parallelen Verlauf bei allen 3 VG. gelegt. Die Durchschnittszahlen der Zw. haben für die Beurteilung einen geringeren Wert als die der Jmd. und Mmd.

Aus einfachen Kolikzuwachsdaten geht zunächst hervor, daß in den Jahren 1908—1913 an unserer Klinik die größte Zahl der Zuwächse in die Monate Juni bis September fällt (siehe Kurve 2).

Zählt man jene Tage in den einzelnen Monaten zusammen, an denen mehr als 10 Koliken der Klinik zugebracht wurden, so findet man, daß in den Monaten Mai bis September diese Tage am häufigsten (19—26mal) vorkommen (siehe Kurve 3).



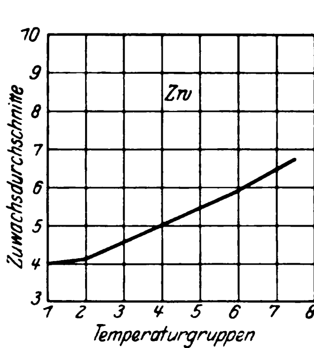
Kurve 3.

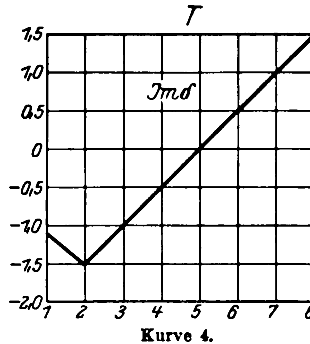
Das Ergebnis der mit den 19 verschiedenen ME. angestellten Untersuchungen war folgendes:

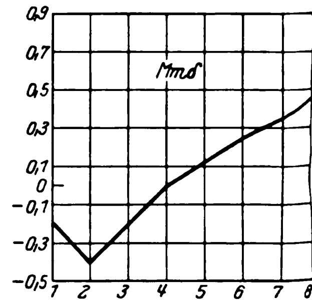
Von den Elementen der Temperaturgruppe findet man bei T., Tma., Tmi. und Tts. ganz deutliche und charakteristische Veränderungen in der Häufigkeit der Kolikzuwächse, und zwar steigen sowohl die Zw. als auch die Jmd. und Mmd. parallel mit den Werten dieser ME. Im folgenden sind die Tabellen und Kurven dieser 4 ME. angeführt.

Tabelle 1. *Temperatur* (*T.*).

Gruppen des ME.	Über 20°	+20° bis +10°	+9,9° bis 0°	-0,1° bis -5°	-5° und darunter
Tage	166	913	850	201	62
Gruppendurchschnittswerte der Zw.	6,825	5,994	5,049	4,099	4,000
Gruppendurchschnittswerte der Abweichungen vom Jmd.	+ 1,419	+ 0,656	— 0,528	— 1,525	— 1,213
Gruppendurchschnittswerte der Abweichungen vom Mmd.	+ 0,460	+ 0,276	— 0,018	— 0,412	— 0,224





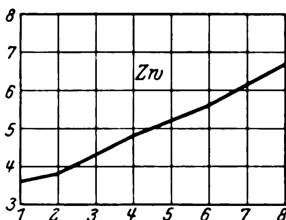


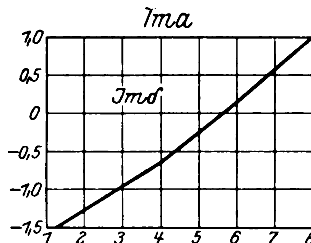
Kurve 4.

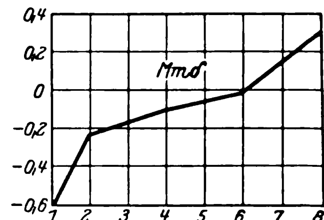
Temperaturgruppen: 1 = —5° und darunter; 2 = —0,1° bis —5°; 3, 4 = +9,9° bis 0°; 5, 6 = +20° bis 10°; 7, 8 = über 20°.

Tabelle 2. *Tagestemperaturmaximum* (*Tma.*).

Gruppen des ME.	Über 20°	+20° bis 10°	+9,9° bis 0°	-0,1° bis -5°	-5,1° und darunter
Tage	526	782	729	124	31
Gruppendurchschnittswerte der Zw.	6,688	5,648	4,723	3,959	3,709
Gruppendurchschnittswerte der Abweichungen vom Jmd.	+ 1,074	+ 0,210	— 0,704	— 1,375	— 1,548
Gruppendurchschnittswerte der Abweichungen vom Mmd.	+ 0,302	+ 0,019	— 0,137	— 0,263	— 0,651



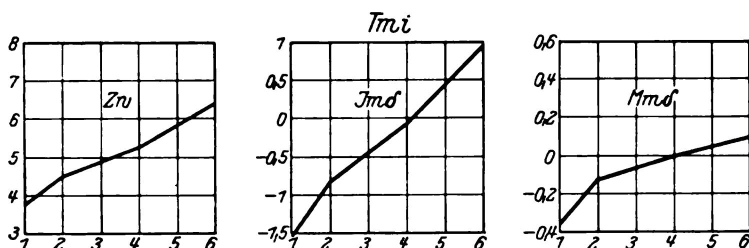




Kurve 5.

Tabelle 3. *Tagestemperaturminimum* (*Tmi.*).

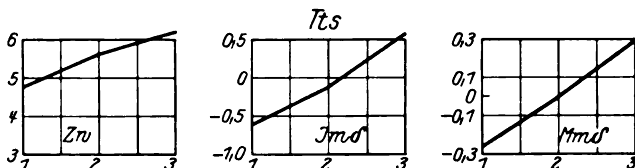
Gruppen des ME.		Über 10°	+ 9,9° bis 0°	− 0,1° bis − 5°	− 5,1° und darunter
Tage		757	964	334	137
Gruppendurchschnittswerte der	Zw.	6,434	5,206	4,545	3,861
	Abweichungen vom Jmd.	+ 1,023	— 0,177	— 0,891	— 1,616
	Abweichungen vom Mmd.	+ 0,126	+ 0,010	— 0,144	— 0,362



Kurve 6.

Tabelle 4. *Tagestemperaturschwankung* (*Tts.*).

Gruppen des ME.		15° bis 10°	9,9° bis 5°	4,9° bis 0°
Tage		383	1100	709
Gruppendurchschnittswerte der	Zw	6,143	5,632	4,826
	Abweichungen v. Jmd.	+ 0,691	+ 0,186	— 0,659
	„ „ Mmd.	+ 0,339	+ 0,047	— 0,262



Kurve 7.

Aus den Tabellen der *Tab.*, *Tän.*, *Ts$_2$. und Ts$_3$.* (siehe S. 381) lassen sich keine positiven Schlüsse ziehen, wir führen sie deshalb auch nicht an.

Von den ME. des *barometrischen Luftdruckes* sind aus den tabellarischen Zusammenstellungen der Lab. und Län. keine charakteristischen Veränderungen an den Kolikzuwachsziffern zu ersehen.

Anders verhalten sich die *Variographenschwankungen* Lst. und Lsn. Aus ihren Tabellen ist in der Gruppe „unruhig" ein leichter Anstieg aller VG. mit zunehmender Intensität der Schwankungen ersichtlich.

In der Gruppe „windig" liegen sämtliche VG. unter den Durchschnittswerten. Bei der Gruppe „böig" liegen die Werte der VG. bei niederer Änderungsgeschwindigkeit des Luftdruckes über dem Durchschnitt, bei höherer (was in dieser Gruppe das weitaus häufigere ist) trifft aber das Gegenteil zu. Das auffallendste Ergebnis zeigt jedoch die Gruppe der „regelmäßigen Wellen". Dort liegen sämtliche Werte der VG. über dem Durchschnitt und steigen mit zunehmender Intensität der Schwankungen.

Tabellen der regelmäßigen Wellen der Variographenschwankungen während des Tages (Lst) und während der vorangehenden Nacht (Lsn).

Lsn.

Gruppen des ME.		Tage	Durchschnittswerte der Zw.	Durchschnittswerte der Abweichungen vom Jmd.	Durchschnittswerte der Abweichungen vom Mmd.
Ausschläge des Variographenzeigers	0—3	425	5,583	+0,260	+0,100
	4 und darüber	52	5,692	+0,207	+0,788

Lst.

Gruppen des ME.		Tage	Durchschnittswerte der Zw.	Durchschnittswerte der Abweichungen vom Jmd.	Durchschnittswerte der Abweichungen vom Mmd.
Ausschläge des Variographenzeigers	0—3	215	5,497	+0,152	+0,015
	4 und darüber	27	6,074	+0,614	+0,518

Von den beiden, die allgemeine Wetterlage charakterisierenden ME., Fs. und Lv. ist nur aus den Tabellen des letzteren auf eine Beeinflussung der Kolikzuwächse zu schließen. Die positiven Werte der Jmd. und Mmd. sind am höchsten bei einer Lage Wiens in einem Tiefdruckrand, geringer bei der Lage in einem Sattel oder einer Rinne. Bei der Lage Wiens in einem Hoch, Hochdruckrand oder Rücken hohen Luftdruckes sind die Werte der Jmd. und Mmd. negativ. Parallel damit gehen die Durchschnittszahlen der Zw.

Man findet Koliken weiter häufiger an Tagen mit geringer Bewölkung, geringen Niederschlägen und höherem Dampfdruck.

Aus den Tabellen der Rf., des Oz. und der Wrs. konnten keinerlei Schlüsse gezogen werden.

Schlußsätze:

Die gewonnenen Untersuchungsergebnisse lassen demnach erkennen, daß sich statistisch ein Einfluß des Wetters auf die Häufigkeit der Koliken des Pferdes nachweisen läßt und daß somit wohl auch das Wetter zu den Kolikursachen zu zählen ist. Ob der Einfluß ein direkter oder indirekter ist und wie sich dabei der physiologische Vorgang abspielt, ist aus dieser Arbeit nicht zu entnehmen.

Die Zahl der Koliken ist größer an Tagen mit hoher Temperatur und großen Temperaturschwankungen (Gewittertage). Auffallend ist das häufigere Auftreten von Koliken während der an den Variographen durch regelmäßige Wellen angezeigten feinen Luftdruckschwankungen, die (nach *Schmidt*) bis 11 Stunden vor dem Eintritt von Westwetter und Gewittern beobachtet werden können, sowie die Abnahme der Kolikzahl bei Einbruch von Winden und starken Böen. Damit scheinen auch die an unserer Klinik diesbezüglich gemachten langjährigen Beobachtungen eine Bestätigung erfahren zu haben. Von den übrigen meteorologischen Elementen lassen höchstens die Luftdruckverteilung über Europa, die Bewölkung, die Niederschläge und der Dampfdruck statistisch einen gewissen Einfluß erkennen; doch äußert sich dies keineswegs so deutlich wie bei der Temperatur und den Variographenschwankungen.

Herrn Professor *Schmidt* an der Hochschule für Bodenkultur in Wien und der Zentralanstalt für Meteorologie in Wien wollen wir an dieser Stelle nochmals für die freundliche Überlassung des meteorologischen Materiales und die erteilten persönlichen Auskünfte unseren besten Dank aussprechen.

Schrifttum.

Brezina, E., und *W. Schmidt*, Über Beziehungen zwischen der Witterung und dem Befinden des Menschen, auf Grund statistischer Erhebungen dargestellt. Sitzgsber. d. Kaiserl. Akad. d. Wiss. in Wien, Mathem.-Naturwiss. Kl. **123** III, 1—83 (1914). — *Frankenhäuser*, Über die Wirkung der Zyklone (barometrische Minima) auf das Allgemeinbefinden. Z. physik. u. diät. Ther. **16**, 717—729 (1912). — *Hanke*, Üben Barometerschwankungen einen Einfluß auf die Anzahl der Kolikerkrankungen aus? Z. Vet.kde **11**, 429—432 (1899). — *Heim, G.*, Nervenerregende Winde. Z. Baln. **6**, 159 (1913/14). — *Oppermann*, Ursachen und Vorbeuge der Kolik der Pferde. Illustr. landw. Ztg **46**, 549—551 (1926). — *Peters, A.*, Die Kolik bei den Pferden der Armee. Arch. Tierheilk. **1**, 341—363 (1875). — *Schmidt, W.*, Der Variograph, seine Aufzeichnungen und deren Verwendung in einigen Fragen der Gewitterforschung. Meteorol. Z. **29**, 406—414 (1912). — *Scholtz*, Üben Barometerschwankungen einen Einfluß auf die Anzahl der Kolikerkrankungen aus? Z. Vet.kde **10**, 387—410 (1898). — Statistischer Veterinärbericht über das Reichsheer für das Berichtsjahr 1925. Ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **47** f. d. J. 1927, 550. — *Wirth, D.*, Magen-Darmkrankheiten des Pferdes. In Stang-Wirth, Tierheilkunde und Tierzucht **6**, 703—748 (1929). Berlin-Wien: Urban und Schwarzenberg.

(Aus dem Heeresveterinäruntersuchungsamt Berlin. — Vorstand: Oberstabsveterinär Prof. Dr. *Richters*.)

Der therapeutische Wert der Sauerstoffinhalation, der subcutanen und intravenösen Sauerstoffinjektion in der Veterinärmedizin.

Von
Oberstabsveterinär Professor Dr. **Richters.**

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. Oktober 1929.*)

Von den vielen Hoffnungen, die man anfangs in der Heilkunde in kritikloser Begeisterung auf den Sauerstoff gesetzt hatte, haben sich nur wenige erfüllt. Es kann aber auf Grund unserer mehrjährigen Untersuchungen als erwiesen gelten, daß dem O_2 als therapeutischem Agens, namentlich in Form der subcutanen Injektion, in der Veterinärmedizin bei *bestimmten* Erkrankungen eine besondere Stellung zugewiesen werden muß.

In Deutschland hat *Kantorowicz*[3] als erster die Anwendung des O_2 zur Heilung von Krankheiten der Atmungsorgane der Pferde und Hunde empfohlen. Er erwähnt die guten Erfolge, die *Eberlein*, *Töpper*, *Knüsel* und er bei den verschiedenartigsten Krankheiten wie Brustseuche, Pleuritis, Staupepneumonie, Herzkrankheiten, Lumbago, Gebärparese u. a. erzielt haben. Auch hat er das erste Sauerstoffbehandlungsgerät für Pferde und Hunde konstruiert. Die O_2-Behandlung hat sich jedoch in der Veterinärmedizin in Deutschland nicht einzubürgern vermocht. Erst während des Weltkrieges erkannte man von neuem die segensreiche Wirkung der O_2-Inhalation bei der Behandlung der zahlreichen im Anschluß an Kampfstoffvergiftungen bei Pferden und Hunden auftretenden Lungenschädigungen. Auch die ältere ausländische veterinär-medizinische Literatur ist auf diesem Gebiete im Gegensatz zu der humanmedizinischen recht mager. So macht *Hendrickx*[2] Angaben über die Verwendung des O_2 in der Veterinärchirurgie, und *Marshall*[5] empfiehlt den O_2 zur Beruhigung der Atmung bei Rennpferden nach der Arbeit. Erst nach dem Kriege, als auch wir schon von der Inhalation des O_2 zur subcutanen Verabreichung desselben übergegangen waren, erschienen in Frankreich, England und Amerika mehrere Arbeiten über

die therapeutische Bedeutung dieser O_2-Behandlungsart. Nach *Cuillé* und *Darraspen*[1] bewährte sich die sucutane O_2-Zufuhr bei allen asphyktischen Erscheinungen im Verlauf von einfachen Lungenerkrankungen, Lungen- und Herzaffektionen, Emphysem, Gasvergiftung, mechanisch und traumatisch behinderter Luftzufuhr und durch die gleichzeitige antitoxische Wirkung bei verschiedenen Infektionskrankheiten sowie als blutbildungsfördernd bei sekundären Anämien. *Kirk*[4] berichtet von Erfolgen, die er mit subcutanen O_2-Injektionen gegen pneumonische Erkrankungen der Hunde erzielte.

Bevor ich auf die eigenen Untersuchungen eingehe, müssen wir die Frage zu beantworten versuchen: *Was können wir uns von der O_2-Therapie versprechen?* Wenn auch für den therapeutischen Wert der O_2-Inhalationen — ich lege zunächst nur diese Form der O_2-Zufuhr den Betrachtungen zugrunde — nicht nur die am normalen Individuum gewonnenen Ergebnisse der Physiologen entscheidend sein können, sondern vielmehr die klinischen Erfahrungen am erkrankten Organismus, so müssen wir doch die physiologische Seite dieser Frage etwas eingehender behandeln, weil von manchen Seiten der O_2 als Universalheilmittel angepriesen worden ist und auch noch heute wird und zur Heilung gegen eine stattliche Anzahl von Krankheiten, besonders im Auslande, vorgeschlagen wird, von anderen Seiten aber der Wert des O_2 für die Heilkunde ernstlich bestritten wird. Wir gingen daher mit einer gewissen Skepsis an die Versuche heran, zumal bekanntlich über Mißerfolge in der Therapie viel seltener berichtet wird als über Heilerfolge. Man muß daher im allgemeinen die Anzahl der Mißerfolge viel höher beziffern, als das Schrifttum angibt.

Nur die Kenntnis der Art, wie der O_2 ins Blut aufgenommen wird und durch dessen Vermittlung zu den Geweben gelangt, kann uns die Grundlage zu einer Beurteilung der Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit therapeutischer Erfolge bieten.

Zu den jetzt folgenden physiologischen Ausführungen bemerke ich ausdrücklich, daß nur diejenigen Vorgänge des Gaswechsels in der Lunge, im Blute und im Gewebe in großen Zügen berücksichtigt sind, deren Richtigkeit heute im allgemeinen anerkannt ist, und die in enger Beziehung zum Thema stehen. Wenn auch über die komplizierten Atmungsverhältnisse, über die Rolle, die der O_2 und die CO_2 dabei spielen, über das CO_2/O_2-Gleichgewicht im Körper usw. durch neuere Arbeiten amerikanischer und deutscher Forscher teilweise Klarheit geschaffen ist, so ist doch noch manche Frage nicht genügend bearbeitet und soweit geklärt, um endgültige Schlüsse ziehen zu können.

Geht man bei gesunden Individuen von der Atmung atmosphärischer Luft zu der von O_2 über, so füllen sich die zuführenden Wege und die Lungen mit O_2 an, während der atmosphärische Stickstoff, der vorher in ihnen enthalten war, nach außen abgegeben wird. Ebenso absorbieren Blut und Säfte mehr O_2 entsprechend dem gesteigerten O_2-

Druck in der Lunge. Es wird also zunächst eine erhebliche O_2-Menge im Körper zurückgehalten, die aber zunächst in der Ruhe nicht verbraucht wird, denn die Untersuchungen von *Rosenthal*[6] haben ergeben, daß weder die Kohlensäure- noch die Wärmebildung eine Abweichung zeigen, der Stoffwechsel als solcher demnach gegenüber dem bei atmosphärischer Luft nicht beeinflußt wird.

Führt nun die O_2-Einatmung zu einer erheblichen Anreicherung des Körpers mit O_2? Kommt es zu einer Steigerung des innermolekularen oder intracellulären O_2?

Im Gegensatz zu der von *Rosenthal* und *Verworn*[6] vertretenen Ansicht, daß dem lebenden Protoplasma die Fähigkeit zukomme, O_2 chemisch zu binden, und der Körper daher bei mangelhafter O_2-Zufuhr von dem aufgespeicherten O_2 zehren könne, zeigten die Untersuchungen von *Durig*[6], daß es zu einer *Speicherung* von O_2 in den Körperzellen *nicht* kommt, daß also bei dem hohen Partialdruck des O_2, wie er bei der Einatmung von reinem O_2 besteht, nicht nennenswert größere Mengen von O_2 gebunden werden als für den Stoffwechsel unmittelbar erforderlich sind. Wenn man daher eine praktisch bedeutsam lange *Nachwirkung* der O_2-Einatmung auf den Stoffumsatz auch *nicht* annehmen kann, die Sättigung der Lunge und des Blutes mit O_2 sich innerhalb weniger Minuten vollzieht und in fast derselben kurzen Zeit bei Rückkehr zur Atmung atmosphärischer Luft wieder verloren geht, so hat *Albert Fischer* darauf hingewiesen, daß für die Wirkung des O_2 im Organismus nicht allein die Frage der O_2-Menge im Blut, sondern vor allem die des O_2-Potentials, also der Spannung und des Spannungs*gefälles* von Wichtigkeit ist. Der erhöhte O_2-Druck in der äußeren Atmosphäre überträgt sich aber nach physikalischen Gesetzen auf das gesamte Blut und kann infolgedessen sehr wesentliche Änderungen in den Reaktionsgeschwindigkeiten der Gewebe beim Stoffwechsel bedingen. Der O_2 geht in den Capillaren aus dem Hb. der Erythrocyten in das Blutplasma und aus diesem durch die Capillarwand hindurch in das Gewebe. Bei diesem letzten Austausch muß der Partialdruck des O_2 im Plasma und damit sein Druckgefälle vom Plasma zum Gewebe für die Wirkung ausschlaggebend sein, dieses Druckgefälle muß aber bei vermehrtem allgemeinem Partialdruck des O_2 größer sein. Ist das Gaspotential in den Capillaren erhöht, so muß nach dem Massenwirkungsgesetz das Gaspotential auch im umliegenden Gewebe überall gesteigert sein (*Fischer-Wasels*). Demnach wird also der O_2-Verbrauch im Gewebe — natürlich nur in bestimmten Grenzen — wachsen, wenn das O_2-Potential zunimmt.

Von den den Lungen bei der Inspiration zugeführten 21% O_2 wird bekanntlich nur ein Teil vom Blut aufgenommen und durch dieses zu den Organen transportiert, der größere Teil (16,5 Vol.-%) findet sich in der Exspirationsluft wieder, so daß im Mittel nur 4,5 Vol.-% verbraucht werden. Die Zusammensetzung der exspirierten Luft unterliegt nun je nach der Art der Lungenventilation erheblichen Schwankungen schon bei einem und demselben Individuum und geht mit Differenzen in der Zusammensetzung der Lungenluft einher, speziell mit solchen des O_2-Vorrates, sie stehen dadurch in engem Zusammenhange mit der O_2-Versorgung des Körpers. Ein Atmungsmodus mit tiefen Inspirationen stellt sich für die O_2-Versorgung viel günstiger als ein solcher mit flachen. Das spielt zwar für die normalen Verhältnisse bei Körperruhe keine große Rolle, wohl aber bei etwa durch Muskelarbeit erhöhtem O_2-Bedürfnis — Verbrennung der Milchsäure zu H_2O und CO_2 — und bei Beschränkung oder Erschwerung der O_2-Zufuhr unter pathologischen Verhältnissen. Aber nicht nur die Vertiefung der Atmung ohne Steigerung des Atemvolumens bewirkt eine höhere O_2-Spannung in den Lungen-

alveolen, sondern in höherem Maße noch eine Steigerung der Ventilationsgröße — sei es willkürlich, sei es durch Einwirkung von Reizen — etwa *durch Beimischung von* CO_2 *zur Atemluft*. Zugleich wird aber auch die Blutzirkulation beschleunigt und damit die O_2-Versorgung der Gewebe gebessert. Es handelt sich hierbei um weitgehende Regulationsmittel, über die der Körper verfügt, um eine genügende O_2-Zufuhr zu den Geweben zu sichern. Die Steigerung der Atmungstätigkeit übt noch einen anderen Einfluß aus, der praktisch gleichfalls ins Gewicht fällt, nämlich auf die CO_2-Ausscheidung. Wird nämlich durch verstärkte Atmung die O_2-Aufnahme besser, so werden zugleich auch die Bedingungen für die CO_2-Abgabe günstiger gestaltet, der Körper entledigt sich nicht nur eines pathologischen Überschusses an CO_2, sondern auch noch eines Teiles der normal in ihm aufgehäuften. Die Blutkohlensäure bzw. die Wasserstoff-Ionenkonzentration des Blutes (normale $p_H = 7{,}6$) stellt aber den *wesentlichsten* Reiz für die Atemtätigkeit dar, und mit ihrer Ausscheidung sinkt die Anregung, die das Atemzentrum erfährt, und die sich in einer entsprechend umfangreichen Atemtätigkeit äußert. Die *Vermehrung* der CO_2-Spannung im Blut beeinflußt aber nicht nur das Atemzentrum in der Medulla oblongata, sondern ruft auch zugleich eine erhöhte O_2-Spannung bei gleichbleibendem O_2-Gehalt hervor, so daß hierdurch die O_2-Konzentration im Plasma steigt und für die Gewebe mehr O_2 zur Verfügung steht. Es wird also die Dissoziation des Oxyhämoglobins in Hämoglobin und Sauerstoff befördert.

Neben den Lungen beteiligt sich auch das *Hautorgan* an der O_2-Zufuhr zum Körper, allerdings in so geringem Umfange, daß praktisch unter gewöhnlichen Umständen der Hautgaswechsel kaum in Betracht kommt. *Salomons* Versuche haben gezeigt, daß in praktisch bedeutungsvollen Mengen weder O_2-Gasbäder, noch O_2-Wasserbäder dem Körper O_2 zuzuführen vermögen.

Zur Deckung des O_2-Bedürfnisses ist nun nicht unsere Atmosphäre mit 21% O_2 notwendig, sondern dazu reicht schon eine weit O_2-ärmere aus. Der Grund liegt darin, daß der O_2 bekanntlich nicht einfach physikalisch im Blut aufgenommen wird, sondern sich mit dem Hämoglobin in dissoziabler Verbindung zu Oxyhämoglobin vereinigt, das weit mehr O_2 aufnehmen kann, als durch rein physikalische Bindung möglich wäre. Nach der Annahme der Mehrzahl der Autoren stellt das Hämoglobin einen konstanten Körper dar, fähig eine ganz bestimmte Menge O_2 im Zustande maximaler Sättigung zu binden. Für die Sauerstofftherapie und ihre Wirksamkeit ist diese O_2-Kapazität des Hb. von besonderer Bedeutung. Aus den Untersuchungen von *Loewy* und *Zuntz*[6], die an intaktem Blut ausgeführt wurden, geht hervor, daß dem mit atmosphärischer Luft bei 38° im Ausgleich stehenden O Hb. noch etwa 12% O_2 an der vollen Sättigung fehlen. Aber beim Durchtritt durch die Lungen sättigt sich das Blut noch nicht einmal bis zu diesem Punkt. Es gleicht sich in seinem Gasgehalt ja nicht gegen die Atmosphäre, sondern gegen die Luft der Lungenalveolen aus, und diese enthalten nicht 21%, sondern nur etwa 16% O_2. Diese Spannungsdifferenz vermag an sich schon das O_2-Defizit des Blutes von 12 auf 18% herabzudrücken, dazu kommt, daß nicht alles durch die Lungen gehende Blut bei ruhiger Atmung sich arterialisiert, so daß das arterielle Blut bei flacher Atmung nur etwa 95% der O_2-Menge führt, die es bei tiefer Atmung aufnehmen könnte. Was nun die für die Oxydationsprozesse in den Geweben notwendige O_2-Menge betrifft, so werden infolge der Geschwindigkeit des Blutes im Capillarsystem beim Hund nur etwa 40% des zu den Gewebszellen beförderten arteriellen O_2 von den Geweben verbraucht, beim Pferde etwa 50%. Entsprechend dem Begriffe der dissoziablen Verbindung ist die O_2-Menge, die das Hb. gebunden enthält, eine Funktion des Druckes: Unter jedem bestimmten O_2-Druck nimmt es eine bestimmte O_2-Menge auf. Sinkt der Druck, unter dem das Hb. sich mit O_2

sättigen kann, so sinkt auch die von ihm gebundene O_2-Menge, allerdings nicht parallel dem Druck, vielmehr nimmt die O_2-Bindung sehr viel weniger ab. Der O_2-Druck kann nach *Loewy* und *Zuntz*[6] schon *erheblich* sinken, ohne daß das Hb. so arm an O_2 wird, daß die Gewebe O_2-Mangel leiden. Außerdem kann nach *Hill* der Körper in bezug auf O_2 bei seinen eigenen Stoffvorräten ohne Störung gewissermaßen Schulden machen — Oxygen-debt.

Es muß nun noch die O_2-Menge besprochen werden, die im *Blutplasma* einfach absorbiert ist. Sie beträgt pro 100 ccm Blut nur 0,3%, fast die Gesamtmenge des O_2 gehört also den Blutkörperchen.

Legen wir uns nun die Frage vor, was die Anfüllung der Lungen mit reinem O_2 bezüglich der O_2-Aufnahme ins Blut bewirken könnte, so würde nach *Zuntz*[6] die physikalisch absorbierte Menge etwa das 6fache betragen können, 100 ccm Blut würden also anstatt 0,3 ccm 1,8 ccm gelöst enthalten. Hierzu kommt noch diejenige Menge, die das Hb. mehr aufnehmen kann und die 2,4% beträgt, so daß der *Gesamtzuwachs* immerhin 4,2% betragen würde. *Auf Grund dieser Tatsache verstehen wir die Mehraufnahme von* O_2 *nach* O_2*-Inhalationen.*

Wenn dieser Zuwachs von 4,2% auch unter normalen Verhältnissen bedeutungslos ist, so erhält er seine Wichtigkeit unter allen den Verhältnissen, wo infolge verminderter Fähigkeit des Blutes O_2 aufzunehmen, die O_2-Versorgung der Gewebe unzureichend zu werden beginnt.

Die bisherigen Betrachtungen bezogen sich auf Untersuchungen, bei denen das Hämoglobin den O_2 direkt aufnehmen kann. In der Lunge aber muß der O_2, um in das Blut zu gelangen, die Capillarwand und das die Alveolen auskleidende Epithel durchsetzen. Einen Weg ähnlicher Größenordnung muß dann wieder der O_2 vom Blut zur Gewebszelle, dem Orte der Oxydation, zurücklegen. Durch die Untersuchungen von *Zuntz* und *Hagemann*[6] ist festgestellt, daß das Lungengewebe Gase schneller durchtreten läßt als eine gleich dicke Schicht reinen Wassers. Infolge der großen alveolaren Lungenoberfläche kann daher sehr viel mehr O_2 durch die Alveolarwände hindurchtreten, als der Organismus im allgemeinen benötigt. Je größer die Lungenoberfläche, je entwickelter der Thorax ist, je mehr Blut durch die Lungen hindurchströmt, je mehr Blutkörperchen das Blut besitzt, je mehr Hämoglobin in demselben enthalten ist, um so mehr O_2 kann von dem Organismus aufgenommen werden.

Diese günstigen Verhältnisse müssen sich aber sofort ändern, sobald *pathologische* Veränderungen eintreten, z. B. die Innenfläche der Alveolen mit transsudierter Flüssigkeit bedeckt, die Ein- und Ausatmung durch die Flüssigkeitsansammlung erschwert sind und der O_2-Gehalt der Alveolarluft erheblich unter den Normalwert sinkt. Zunächst kann noch durch eine Ausdehnung der Blutgefäße der Lunge, durch eine Beschleunigung der Blutströmung und auch durch eine Steigerung der Frequenz und der Tiefe der Atemzüge eine Kompensation erfolgen. *Hierüber hinaus ist jedoch ein Ausgleich unter den Bedingungen der umgebenden Atmosphäre nicht möglich. In solchen Fällen ungenügender* O_2*-Versorgung*

wird die Zufuhr von reinem O_2 von wesentlichem Nutzen sein und allmählich das O_2-Defizit decken.

Das Wesen der O_2-Therapie liegt also in dem Bestreben, bei mangelhafter O_2-Zufuhr zu den Geweben eine ausreichende Mehrzufuhr zu erreichen, und sie kann nur da wirksam sein, wo eine solche Mehrzufuhr auch tatsächlich gelingt. *Aber eine gesteigerte Zufuhr von O_2 zur Lunge ist durchaus nicht in allen Fällen imstande, auch den Geweben eine größere O_2-Menge zuzuleiten und auf deren O_2-Mangel günstig einzuwirken.* Ausschlaggebend ist die *Ursache*, durch die die mangelhafte O_2-Versorgung der Gewebe bedingt ist, ob durch pathologisches Verhalten der *Respiration* oder des *Blutes* oder des *Blutkreislaufes*. Von diesen Gesichtspunkten aus müssen sich ganz spezielle Indikationen für die Verwendung des O_2 ergeben, und die Leistungen und Erfolge der O_2-Therapie müssen je nach der Art der Erkrankung verschieden sein.

Methodik der O_2-Zufuhr.

Der einfachste Weg, dem Körper O_2 zuzuführen, besteht in der *Inhalation* desselben mittels geeigneter Apparaturen. Die von *Michaelis*[6] unternommenen Versuche, größere O_2-Mengen *rectal* einzuführen und den O_2 durch die Darmschleimhaut aufnehmen zu lassen, hatten keinen Erfolg, die O_2-Resorption war nicht so reichlich, daß sie sich im Gaswechsel aussprach. Auch von der Aufnahme von O_2 durch die *äußere* Haut in Form von O_2-Wasser- oder O_2-Luftbädern läßt sich therapeutisch nur wenig erwarten, da die percutane O_2-Aufnahme nur höchstens $^1/_{180}$ der O_2-Aufnahme durch die Lunge beträgt. Eine wesentlich größere therapeutische Wirkung versprechen von vornherein die Methoden der *subcutanen* und *intravenösen* O_2-Injektionen. Die schon im Jahre 1780 von *Spallanzani* ausgeführte und 1859 von *Leconte* und *Demarquay* wiederaufgenommene subcutane Injektion ist besonders von *Thiriar* an der Universität Brüssel ausgebildet und zur Behandlung der verschiedensten chirurgischen Leiden anscheinend mit günstigen Erfolgen verwendet worden. Während der letzten beiden Jahrzehnte sind aus dem Ausland eine Reihe von Arbeiten erschienen, die sich im allgemeinen lobend über die subcutane O_2-Therapie aussprechen, *Ramond, Berould, Martinet, Mery* u. a. Als Begründer der intravenösen Injektion sind in Deutschland *Gaertner* und *Zuntz*[6], im Ausland *Nysten* 1851 und *Demarquay* 1865 anzusehen. Die *intrapleurale* und *intraperitoneale* Applikation des O_2 bieten keine Aussicht auf Erfolg. Wie ferner der O_2 aus *diagnostischen* Gründen in der Darmpathologie (Aufblähung) benutzt worden ist, so hat derselbe auch vorübergehend zur Herstellung übersichtlicher Röntgenbilder durch Einführung von O_2 in die Gelenkhöhlen und dadurch bedingte Auftreibung der Gelenkkapsel Verwendung gefunden.

Eigene experimentelle Grundlagen zur O_2-Therapie.

Von den vielen Krankheitszuständen, gegen die der O_2 als Therapeuticum empfohlen worden ist, hatten wir Gelegenheit, uns mit denjenigen zu befassen, die durch ätzende Gase und Dämpfe bei Pferden und Hunden hervorgerufen werden. Die Bedeutung unserer bei diesen Versuchen gesammelten praktisch-klinischen Erfahrungen erhellt schon allein aus dem Umstand, daß wir auf diesem Gebiet über wirkliche Antidote nicht verfügen und immer wieder völlige Unklarheit darüber angetroffen wird, wie der Therapeut vorzugehen hat. Oft wird kostbare Zeit mit resultatlosen therapeutischen Eingriffen vergeudet, eine kausale Therapie im Sinne der Zerstörung der aufgenommenen Stoffe vor Entfaltung einer schädigenden Wirkung im Organismus ist bis heute nicht möglich. Hierher rechnen die verschiedenartigsten Veränderungen und Krankheitsstadien, wie sie durch Einatmen von Schwefeldioxyd, Nitrosedämpfen, Chlor, Rauch und sonstigen ätzenden Stoffen bedingt werden.

Als Basis für ein Urteil über die Wirksamkeit des O_2 muß zunächst das *Wesen* der von uns behandelten Schädigungen erörtert werden, soweit es in Beziehung zum Angriffspunkt der O_2-Therapie steht. Die eingeatmeten ätzenden Dämpfe rufen bei mittlerer Konzentration zunächst eine Nekrose des Epithels der Luftröhre und Bronchien bis zu den feinsten Verzweigungen derselben mit oberflächlicher Anätzung der unter dem Epithel befindlichen Wandabschnitte hervor, es entsteht Hyperämie, Schwellung, Exsudation, Auflagerung auf der Alveolarwand, Lungenemphysem, Lungenödem, Bronchitis, Bronchopneumonie usw. Weniger aussichtsreich müssen natürlich von vornherein die O_2-Einatmungen sein, wenn hohe Konzentrationen der genannten Stoffe auf den tierischen Organismus eingewirkt haben, denn in solchen Fällen kommt es zu einer schweren Verätzung der Respirationsschleimhäute mit Bronchialmuskelkrampf und starker Behinderung des Lungenkreislaufes, wodurch oft schnelle Erstickung eintritt. Zur Zeit laufende Versuche sollen feststellen, ob durch Zusatz von CO_2 — dem stärksten Anregungsmittel der Atmung — zum reinen O_2 ein letaler Ausgang zu verhindern ist.

Welche Störungen des Gaswechsels werden durch die genannten Veränderungen bewirkt? Wieweit gelingt deren Beseitigung durch O_2?

Die Folge des hyperämischen Zustandes in der Lunge ist eine starke Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit des Blutes in den Lungencapillaren, die verhältnismäßig früh zu einer nicht ausreichenden Versorgung der Gewebe durch O_2 führen muß, weil infolge des Blutzuflusses zu den Lungen in Analogie zu der Herabsetzung der Widerstände in anderen Gefäßgebieten ein Druckabfall in der Aorta stattfindet, so daß

den Organen, deren Gefäße sich noch normal verhalten, nicht mehr genügend Blut zufließt. In solchen Fällen kommt es bei der herabgesetzten Strömungsgeschwindigkeit, da die Vertiefung der Atmung und die mit derselben vermehrte Aspiration im Brustkorb die Blutstromgeschwindigkeit nicht wesentlich beschleunigen kann, auf maximale Sättigung des Blutes mit O_2 an, also Erhöhung des Partialdruckes des O_2 durch Anwendung von O_2-Inhalationen.

Die *Schwellung* der Schleimhaut der Bronchioli bzw. der Alveolen muß vom Standpunkt des Gasaustausches in den Lungen unter die durch *Stenosen* und die durch *Verdickung* der Alveolarwände veranlaßten Störungen eingereiht werden. Mäßige Grade von Stenosen können durch Verstärkung der Atmung ausgeglichen werden, bei hochgradigen Stenosen sinkt der Gehalt der Alveolarluft an O_2 so stark, daß hier O_2-Einatmungen von Nutzen sein werden. Mit der Zunahme der Verdickung der Alveolarwände wird sich auch allmählich der Diffusionsfaktor für den Durchtritt des O_2 ändern. Auch hier werden sich trotz erhöhter Atemtätigkeit nur durch Zufuhr von reinem O_2 die Erscheinungen des O_2-Mangels beseitigen lassen.

Auch auf die durch Kreislaufstörungen, durch erhöhte Widerstände und Mehrarbeit bedingte *Schwächung des rechten Ventrikels* und dadurch herbeigeführte weitere Stromverlangsamung und mangelhafte Versorgung der Gewebe können O_2-Inhalationen durch Sättigung des Hämoglobins, sowie Mehraufnahme von O_2 im Plasma günstig wirken. Auch im weiteren Verlauf der Erkrankungen, wenn durch eine Bronchopneumonie oder Lobärpneumonie usw. die Atemfähigkeit der Lunge beeinträchtigt wird, ist O_2-Einatmung am Platze. Der Grad der Schädigung wird einerseits durch die Größe der ausgeschalteten Abschnitte, andererseits durch die Blutmenge, welche dieselben durchfließt, bedingt sein. Die noch funktionierenden Lungenabschnitte können die ausgeschalteten ersetzen, wenn die Hauptmasse des Blutes der Lungenarterie ihnen zufließt. Das Blut dagegen, welches durch die von der Lufterneuerung ausgeschlossenen Lungenteile fließt, bleibt venös und mindert den Arterialisationsgrad des Aortenblutes. Geht diese Minderung so weit, daß der Bedarf der Gewebe nicht mehr voll gedeckt wird, so muß die O_2-Atmung eine Besserung herbeiführen.

Damit sind zunächst die Grenzen der Wirksamkeit der O_2-Zufuhr bei den besprochenen Affektionen in großen Zügen festgesetzt. Aber dabei muß berücksichtigt werden, daß *die O_2-Inhalation nicht allein genügt*, die Überladung der Alveolen mit CO_2 zu verhindern, wenn auch die O_2-Einatmung die CO_2-Entleerung in geringem Maße begünstigt. Als wesentlich unterstützendes Moment gestaltet sich nur eine *ausreichende Ventilation*, eine „heilsame“ Dyspnoe, soweit sie infolge des Elastizitätsverlustes der Lungen noch möglich ist.

Dabei sind Störungen des CO_2-Austausches in den Lungen weniger bedenklich als solche des O_2-Austausches, da die CO_2 30mal rascher diffundiert als der O_2 und der Organismus auf CO_2-Anhäufung mit einer starken Erhöhung der Ventilationsgröße antwortet.

Klinische Beobachtungen und Feststellungen.

Da das Krankheitsbild bei den besprochenen Schädigungen sich verhältnismäßig schnell, im Laufe von Stunden, entwickelt, kann man, wie wohl bei keiner anderen Erkrankung, die Folgen der örtlichen Prozesse (Schleimhaut, Lungen, Blutkreislauf usw.) für den Gesamt-



Abb. 1. Sauerstoffbehandlungsgerät für Pferde. (Dräger-Werk, Lübeck.)

organismus in seinen einzelnen Phasen klinisch leicht und exakt verfolgen, ohne daß die Vorgänge zunächst durch Fieber und andere Begleiterscheinungen gestört werden.

Die O_2-Zufuhr hat einzusetzen, wenn sich O_2-Mangel bemerkbar macht (Dyspnoe, Cyanose).

Die Dyspnoe wird nicht durch O_2-Mangel, sondern durch CO_2-Anhäufung hervorgerufen. Schon geringe Zunahmen des Blut-CO_2-Gehaltes machen eine deutliche Erhöhung des Atemvolumens, O_2-Mangel allein steigert dagegen die Atmung nicht. Nun ist unter pathologischen Verhältnissen O_2-Mangel meist mit CO_2-Anhäufung verbunden, so daß die Wirkungen beider Faktoren auf die Atmungsmechanik schwer voneinander zu scheiden sind. Die Cyanose der Schleimhaut ist jedoch

in jedem Fall ein sicheres Zeichen für O_2-Mangel, neben dem natürlich CO_2-Überladung bestehen kann. Besserung der Cyanose bedeutet verbesserte O_2-Versorgung, gleichgültig, ob dabei etwa bestehende CO_2-Überladung beseitigt wird oder nicht. *Auf Grund dieser Überlegungen wird man dann O_2 atmen lassen, wenn Cyanose und Atemnot bestehen.* Die Annahme, daß O_2-Mangel erst eintritt, wenn der O_2-Gehalt des arteriellen Blutes unter 40% sinkt, kann jedoch auf Grund der Versuche über Bergkrankheit nicht aufrechterhalten werden. Die Erscheinungen des O_2-Mangels machten sich bereits bei einem wesentlich höheren O_2-Gehalt des arteriellen Blutes bemerkbar. Zum Teil

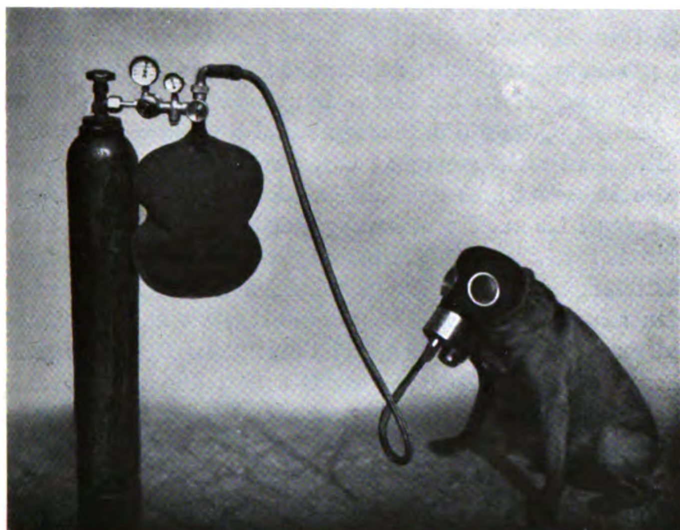


Abb. 2. Sauerstoffbehandlungsgerät für Hunde. (Dräger-Werk, Lübeck.)

dürfte dies darauf beruhen, daß einzelne Organe, wie z. B. das Gehirn, ein größeres O_2-Bedürfnis haben als der Durchschnitt des Körpers und daher bereits bei geringer Herabsetzung des arteriellen Blut-O_2 geschädigt werden.

Wir haben bei unseren Patienten den O_2 zunächst in Form der *Inhalation* mit Hilfe der neuen O_2-Behandlungsgeräte der Dräger-Werke, denen eine genaue Gebrauchsanweisung beigegeben ist, zu Anwendung gebracht (Abb. 1 u. 2). Oft kann zu Beginn oder auch während des Verlaufes der ersten Inhalation bei manchen Kranken der Eindruck erweckt werden, als ob die Atmung wesentlich erschwert wird. Diese Erscheinung ist natürlich nicht auf den O_2 zu beziehen, sondern auf die psychische Beeinflussung der Tiere durch das Anlegen der Maske

und die Erschwerung der Respiration bei Einschaltungen von Ventilen, Atmung aus einem Reservoir usw., die allmählich ausgeglichen werden. Oft ist schon nach 2—3 Inhalationen die wohltätige Wirkung des O_2 sichtbar, indem eine merkliche Änderung des Krankheitsbildes eintritt. Das Allgemeinbefinden bessert sich, die Cyanose der Schleimhäute und der starre Blick schwinden, die Füllung der Arterie wird stärker, der Puls kräftiger, die Pulsfrequenz nimmt ab, die erregte Atmung wird vorübergehend ruhiger, die Atemfrequenz sinkt meistens, der Patient macht einen erfrischten Eindruck. Am wenigsten beeinflußt wird zunächst die Dyspnoe, denn diese ist ganz oder vorwiegend durch die CO_2-Anhäufung bedingt. Wenn auch eine Anreicherung des Blutes mit O_2 dessen CO_2-Gehalt erniedrigen kann, so wird erst dann ein beachtenswerter Teil der überschüssigen CO_2 abgegeben, wenn die O_2-Einatmung derartig geschieht, daß dabei zugleich die Atmung vertieft wird. Bei mittlerer Dyspnoe z. B. bei einem Lungenödem, ist die Atmung imstande, den CO_2-Gehalt des Blutes normal zu halten, nicht aber den O_2-Gehalt. Wird nicht genügend CO_2 ausgeschieden, so sorgt die Erregung des Atemzentrums und die Zunahme der Dyspnose dafür, daß der CO_2-Spiegel bis zur Norm herabgedrückt wird. Infolge der bereits erwähnten hohen Diffusionsgeschwindigkeit der CO_2 wird daher eine mit Ödemflüssigkeit gefüllte Lunge mit ödematös geschwollenen Alveolarwänden sehr viel leichter CO_2 ausscheiden als O_2 aufnehmen. Bei hochgradigem Lungenödem wird auch die stärkste Dyspnose nicht mehr ausreichen, um die im Körper gebildete CO_2 durch die kranke, mit Flüssigkeit gefüllte Lunge herauszuschaffen.

Die Dosierung des O_2 erfolgt zwar am besten physiologisch, indem man sich nach dem Schwinden der Cyanose und nach dem Allgemeinzustand des Patienten richtet, es muß aber als völlig *zwecklos* bezeichnet werden, die Kranken länger als 5 Minuten O_2 atmen zu lassen, weil — wie schon dargelegt — die Sättigung der Lunge und des Blutes mit O_2 schon nach wenigen Minuten erreicht ist, die Zufuhr weiterer Mengen daher keinen Erfolg versprechen können, sondern nur eine nutzlose Vergeudung des O_2 bedeuten. Wir haben deshalb den O_2 in kurzen Zwischenräumen etwa 4—5mal in der Stunde gegeben. Nur bei sehr Schwerkranken ist längerdauernde O_2-Atmung insofern von vorzüglicher Wirkung, als die Patienten ruhiger werden, das Angstgefühl und die Schreckhaftigkeit — also Reizungszustände des Zentralnervensystems — schwinden.

Es kann demnach zunächst auf Grund unserer klinischen Erfahrungen keinem Zweifel unterliegen, daß wir durch O_2-Einatmung die Folgen des O_2-Mangels beseitigen können, eine etwaige CO_2-Stauung im Körper dagegen nur mit Unterstützung der Vertiefung der Atmung. Selbstverständlich gehen nicht alle Krankheitserscheinungen auf O_2-Zufuhr

zurück, auch bleibt ein gewisser Grad von Dyspnoe meistens längere Zeit hindurch bestehen, da eine unmittelbare Einwirkung des O_2 auf das Atemzentrum nicht stattfindet. Die Feststellung kleiner Änderungen der Atemwerte hat keine Bedeutung, da wir wissen, daß die Atmung an sich unter normalen Bedingungen dauernd Schwankungen ausgesetzt ist. Es kommt auf den Nachweis an, daß die dyspnoische Atmung in eine suffiziente, annähernd eupnoische sich verwandelt.

So günstig sich die systematisch mit kurzen Zeitabständen durchgeführte O_2-Einatmung auf den Krankheitsverlauf auch gestalten mag, so augenfällig auch oft die Besserung in Erscheinung tritt, so hat die Inhalation allein uns aus folgendem Grunde doch nicht befriedigen können: „*Wird die O_2-Zufuhr unterbrochen, so kehrt oft der alte Zustand je nach der Schwere der Erkrankung mit größerer oder geringerer Geschwindigkeit zurück.*“ Eine *konstante* Änderung eines schweren Krankheitsprozesses ist nur durch eine nach obigen Gesichtspunkten über viele Stunden, selbst Tage fortgesetzte Einatmung zu erreichen, wodurch die Behandlung sich recht teuer gestaltet und viel Zeit und Geduld erfordert. Auch wenn wir beim Pferde — infolge der hohen normalen Atemgröße von 30—50 l in der Minute schon bei Ruhe — von Zeit zu Zeit durch Abheben der Maskenränder Frischluft von außen zuströmen lassen, so ist trotzdem eine 10—11-l-Flasche komprimierten O_2 in 3—4 Stunden verbraucht.

Wir sind deshalb recht bald zur subcutanen Injektion des O_2 übergegangen, mit der wir gute Resultate, besonders auch bei schweren Krankheitsbildern, erzielt haben.

Die Technik dieses Verfahrens ist außerordentlich einfach. An dem O_2-Zuführungsschlauch der Dräger-Inhalationsgeräte wird eine für die Injektionsnadel passende Metallolive befestigt und der Absperrhahn um 90° gedreht, so daß der Zugang zum Sparbeutel verschlossen ist (Abb. 3). Nach gründlicher Hautdesinfektion wird die sterile Nadel wie bei einer gewöhnlichen subcutanen Injektion eingeführt, und zwar an denjenigen Stellen, an denen viel lockeres Unterhautbindegewebe vorhanden ist, beim Pferde an der Vorbrust oder Flanke, beim Hunde in der Mitte des Rückens. Dann läßt man das Gas langsam einströmen. Der Druck des O_2-Stromes ist nur so stark zu nehmen, daß er den Widerstand der Gewebe eben überwindet, um nicht durch eine zu schnell auftretende und zu heftige Spannung der Haut dem Patienten Schmerzen zu bereiten. Allgemeine Vorschriften lassen sich darüber nicht aufstellen, das Behandlungsgerät ermöglicht jederzeit eine Erniedrigung oder Erhöhung der Druckstärke. Die Bildung einer sich allmählich ausbreitenden und bei Berührung knisternden Anschwellung zeigt, daß die Injektion technisch richtig ausgeführt ist. Zur besseren Verteilung des O_2 in der Unterhaut und zur Beschleunigung der Resorption

desselben nimmt man eine Massage in der Form vor, daß man auf die puffig aufgetriebenen Hautabschnitte nach allen Seiten hin während und nach Beendigung der Injektion einen leichten Druck ausübt. Um ein Zurückströmen des Gases aus der Unterhaut zu verhüten, wird der Stichkanal mit Mastix oder Kollodium und einem Wattebäuschchen verschlossen. Die Menge des zuzuführenden O_2 richtet sich nach dem jeweiligen Krankheitszustand und bewegt sich demnach innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Es ist aber darauf zu achten, daß soviel O_2 gegeben wird, daß das Gas unter einer gewissen Spannung

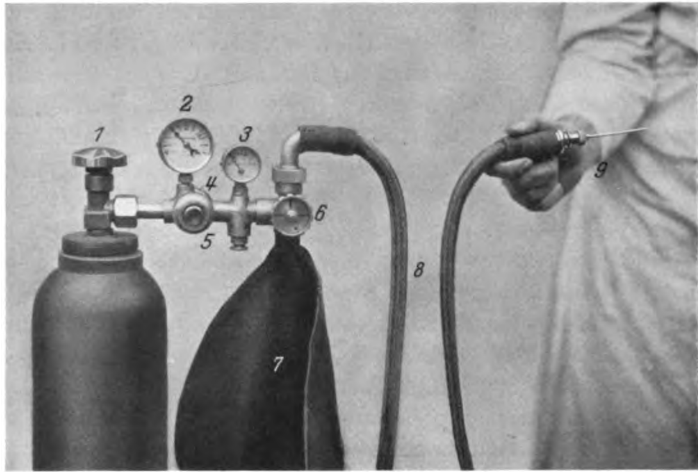


Abb. 8. Gerät zur subcutanen Injektion. (Dräger-Werk, Lübeck).

1 = Verschlußventil des O_2Zylinders.
2 = Druckmesser (Finimeter).
3 = Strommesser.
4 = Regulierschraube.
5 = Druckknopfventil zur willkürlichen Handdosierung.
6 = Absperrhahn.
7 = Sparbeutel.
8 = Zuführungsschlauch.
9 = Injektionsnadel.

steht. Man kann Pferden unbedenklich täglich 12—20 l, Hunden 2 bis 3 l in einer Sitzung injizieren. Diese Mengen bereiten den Tieren weder Schmerzen noch nennenswertes Unbehagen, schädigende Wirkungen irgendwelcher Art sind niemals beobachtet worden, nur muß man die Patienten sofort nach der Injektion in eine dicke Decke einhüllen, damit bei ihnen infolge der Trennung der Haut von den darunter liegenden Muskeln und Fascien kein Kältegefühl entsteht.

Unsere zahlreichen praktischen Versuche bei den oben genannten Krankheitszuständen ergaben nach mancher Richtung hin eine gewisse *Überlegenheit* der subcutanen O_2-Zufuhr über die Inhalation, indem die günstige Beeinflussung der Krankheitssymptome nicht nur *schneller* und

sicherer in Erscheinung trat, sondern vor allen Dingen auch eine *viel anhaltendere* war, sie erstreckte sich über *viele* Stunden. *Je schwerer der Prozeß, desto schneller ist die* O_2*-Resorption beendet*, oft schon nach 12, längstens aber nach 24—36 Stunden. Die Cyanose der Schleimhäute geht auffallend schnell zurück, oft wird auch die Atmung schon nach kurzer Zeit ruhiger, tiefer und damit für die CO_2-Ausscheidung wirksamer, auch die Qualität und Quantität des Pulses ändert sich, er wird langsamer und kräftiger. Dazu tritt eine allgemein beruhigende Wirkung auf die Psyche, die sich jedoch in noch ausgesprochenerem Maße durch O_2-Inhalation erreichen läßt, wie überhaupt auf Grund unseres umfangreichen klinischen Materials das Ideal der O_2-Therapie in der Kombination der Inhalation und der subcutanen Injektion zu suchen ist.

Wie ist die Wirkung der subcutanen O_2*-Zufuhr zu erklären?*

Die subcutan gegebenen O_2-Mengen stellen gewissermaßen ein O_2-Reservoir, eine *Ersatzlunge*, dar, in der der O_2 mit einem Capillarnetz in Berührung kommt, das zwar nicht so reich und verzweigt als das der Lunge ist, aber immerhin die Aufnahme erheblicher O_2-Mengen in das Blut gestattet. Es findet in dem O_2-Depot ein fortwährender Gasaustausch statt, O_2 wird resorbiert, CO_2 aus dem Blut und den Geweben ausgeschieden. Nach *Cuillé* und *Darraspen*[1] kann sich schon 20 Minuten nach der Injektion 5,25% CO_2 an der Injektionsstelle finden. Die Menge der CO_2 ist natürlich weitgehendst von dem Grad der pathologischen Lungenprozesse, also den Atmungsbedingungen, abhängig. Da der injizierte O_2 unter einem höheren Druck als die Blutgase steht, wird er zum Teil *sofort* resorbiert, bis ein Ausgleich des Druckes zwischen den Gasen stattgefunden hat, zum Teil erfolgt die Resorption langsam während der folgenden Stunden oder Tage, je nach dem O_2-Bedürfnis des Organismus. Hierfür läßt sich experimentell sehr leicht der Beweis erbringen: Behandelt man ein mit einer Lungenaffektion behaftetes und ein gesundes Pferd mit der gleichen O_2-Menge subcutan, so ist das Depot bei dem Kranken in längstens 24—36 Stunden, bei dem Gesunden aber erst in 4—5 Tagen aufgebraucht. Daß die subcutane Applikation des O_2 den an O_2 notleidenden Zellen zugute kommt und den O_2-Mangel wirksam zu beheben vermag, erhellt schon allein aus der klinisch von uns immer wieder festgestellten Tatsache der oft schnell eintretenden und stundenlang anhaltenden Besserung des Patienten. Daß die bei der Injektion in die Unterhaut gebrachten verhältnismäßig kleinen O_2-Mengen eine derartige Wirkung zu entfalten vermögen, ist hauptsächlich auf den ständigen Übertritt von O_2 in das Blut zurückzuführen, so daß dem Blut und den Geweben für ihre vielfachen Oxydationsprozesse dauernd O_2 zur Verfügung steht und dadurch in der Abwicklung des Gaswechsels, der im Gegensatz zu dem der Lunge nicht schnell vor

sich geht, sondern Zeit erfordert, keine Verzögerung eintritt. Auf diese Weise kann bei starker Inanspruchnahme der Atem- und Herzmuskulatur einer Ermüdung derselben vorgebeugt und eine Atemkrise dadurch überwunden werden, daß der mit dem Blute den Muskeln zugeführte O_2 sofort zur Verbrennung der in großen Mengen entstehenden Milchsäure zu H_2O und CO_2 in Anspruch genommen wird. Durch eine Anhäufung der Milchsäure im Blut würde sich ebenso wie durch eine CO_2-Anreicherung die p_H vermindern, damit die Lungenventilation und die Durchlüftung des ganzen Körpers sinken. Auf die Einzelheiten soll in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen werden.

Zusammenfassend folgern wir aus unseren klinischen Beobachtungen:

Die *subcutane* Zufuhr des O_2 besitzt vor der Inhalation den Vorzug der *schnelleren* und *anhaltenderen* Wirkung und des wesentlich *sparsameren* Verbrauches. Besondere Erfolge sahen wir in erster Linie in denjenigen Fällen, in denen die zuführenden Luftwege infolge Stenose, Verdickung der Alveolarwände usw. stark verengt waren, so daß überhaupt nicht genügend Luft in die Lungen eindringen konnte oder auch dann, wenn größere Lungenabschnitte infolge Anschoppung funktionell ausgeschaltet waren.

Auf Grund dieser praktischen Erfahrungen erhebt sich die wichtige Frage, *ob die O_2-Inhalation grundsätzlich durch die subcutane Zufuhr zu ersetzen ist.* Wir haben in Vergleichsversuchen einwandfrei feststellen können, daß in leichten Fällen sowohl die Inhalation als auch die Injektion für sich allein als ausreichend zur Erzielung eines therapeutischen Erfolges anzusehen sind, daß aber bei schwerer Erkrankung mit bedrohlichen Erscheinungen nur die *Kombination beider Methoden* imstande ist, über das kritische Stadium hinwegzuhelfen und eine oft lebensrettende Wirkung zu entfalten. Wir gehen deshalb in der Weise vor, *daß wir zu Beginn der Behandlung ein ausgiebiges O_2-Depot, beim Pferde von 12—20 l, beim Hunde von 2—3 l setzen und dann die Patienten stündlich 5 Minuten lang O_2 atmen lassen.* Ist der subcutane O_2-Vorrat vom Körper aufgezehrt, so wird eine neue Injektion, am besten an einer anderen Körperstelle, vorgenommen.

Daß neben einer zweckbewußten O_2-Therapie jede andere bewährte und begründete Behandlung ihr Recht behält — Aderlaß, Kochsalzinfusionen, Bluttransfusionen — ist selbstverständlich. Obwohl der O_2 in seiner wohltätigen Wirkung oft durch kein anderes Mittel erreicht wird, ist er doch *kein Allheilmittel*, er kann im allgemeinen als ein spezifisches Heilmittel im engsten Sinn des Wortes, insbesondere auch bei den von uns behandelten Prozessen, nicht aufgefaßt werden, sondern ist als *symptomatisches* Mittel zu bezeichnen.

Wie bereits ausgeführt, besitzt der O_2 keine direkte Einwirkung auf das Atemzentrum, sondern die CO_2-Spannung des Blutes stellt das

wichtigste Reizmittel für die Atemtätigkeit dar. Man wird daher bei plötzlich eintretenden Erstickungszuständen — äußerste Atemschwäche — durch Einatmung eines Gemisches von CO_2 mit reinem O_2 oder gewöhnlicher atmosphärischer Luft versuchen können, die Atmung wieder in Gang zu bringen bzw. in Gang zu halten, da wir den Organismus durch den CO_2-Zusatz zu einer vertieften und verstärkten Atmung zwingen. Nach den bisher von anderer Seite vorliegenden Versuchen hat sich ein 3—8proz. CO_2-Zusatz durchaus bewährt. Da wir uns augenblicklich mit dieser Materie eingehend beschäftigen, will ich heute auf die CO_2-Regulation im Blut und die Aufgabe der CO_2 im Körperhaushalt bei der Regelung der wichtigsten Lebensvorgänge nicht näher eingehen, diese Fragen sind nach Abschluß unserer Versuche einer besonderen Arbeit vorbehalten.

Als Abschluß der Arbeit seien noch unsere Versuche mit der *intravenösen* O_2-Infusion mitgeteilt, die *Gaertner*[6] als letztes Rettungsmittel für bestimmte Krankheitsfälle vorgeschlagen hat. Als Beispiel erwähnt er die akuten Erstickungszustände auf *mechanischer* Grundlage, z. B. Fremdkörper in den Luftwegen, Croupmembranen, die Bronchiolitis, auch Pneumonien, vorausgesetzt, daß der Tod durch Erstickung, nicht durch Insuffizienz des rechten Herzens, droht. Die Gefahr des Eindringens von Luft in das Venensystem bei Operationen, intravenösen Injektionen usw. ist hinlänglich bekannt, doch stellen solche Zwischenfälle durchaus nicht immer ein todbringendes Ereignis dar, im Gegenteil werden selbst größere Luftmengen ohne jede Reaktion vertragen. Ich habe, um diese Frage experimentell zu prüfen, am Veterinär-Institut Mpapua im früheren Deutsch-Ostafrika an mehreren *hundert* ausgedienten Serumrindern Versuche in der Form angestellt, daß ich den Tieren mit einer 100 ccm-Rekordspritze 20 ccm stark geschüttelte und viele große und kleine Luftbläschen enthaltende 1proz. Natrium-Citratlösung in die Vena jugularis infundierte. Nur bei 2 Tieren traten schnell vorübergehende dyspnoische Erscheinungen auf. *Gaertner* nimmt auf Grund der Untersuchungen von *Bert* an, daß der in der Luft enthaltene O_2 von den Erythrocyten rasch gebunden wird und nur der Stickstoff, dessen Lösungsfähigkeit im Blut viel geringer ist, als evtl. todbringender Fremdkörper zurückbleibt. Man dürfe demnach nicht von Luftembolie, sondern von Stickstoffembolie sprechen. Da venöses Blut O_2, mit dem es in Berührung gebracht wird, auch außerhalb des Gefäßsystems absorbiert und diese Absorption durch Schütteln und erhöhten Druck beschleunigt wird, so glaubt *Gaertner*, daß diese Bedingungen auch bei der intravenösen O_2-Applikation gegeben sind. Die Kontraktionen des Herzens wirken ähnlich wie das Schütteln, das Gas wird im Herzen zu feinen Bläschen zersplittert, der rechte Ventrikel setzt das Blut unter einen starken Druck, wodurch die Lösung des O_2 wesentlich beschleunigt werden muß.

Schon *Nysten*, *Demarquay*, *Bouchet* und *Larieux* hatten O_2 endovenös gegeben. *Gaertner* zieht aus seinen an 6 Hunden angestellten Versuchen die Schlußfolgerung, daß reiner O_2 in großen Mengen und durch lange Zeit in das Venensystem eines Hundes infundiert werden kann, ohne daß irgendwelche Schädigungen auftreten. Am eingehendsten hat sich *Stuertz*[6] mit dieser Methode befaßt und durch genaue Messungen bewiesen, daß innerhalb gewisser Grenzen der O_2-Verbrauch aus der Inspirationsluft um so mehr abnahm, je mehr O_2 intravenös dem Körper einverleibt wurde. Die O_2-Infusion setzt die O_2-Aufnahme aus der Außenluft herab. Sehr wichtig ist auch der von *Stuertz* geführte Nachweis, daß die CO_2-Ausscheidung während der Infusion nicht gehemmt wird.

Wir benutzten zu unseren Versuchen die gleiche Apparatur wie zur subcutanen Injektion, allerdings mit einer kleineren Kanüle und so hochprozentigen O_2, wie ihn die Industrie herzustellen vermag. Infolge mangelhafter Erfahrung war zu Beginn unserer Untersuchungen der Gasstrom zu stark gewählt — 3 l pro Minute —. Obwohl wir beim Auftreten der ersten bedrohlichen Erscheinungen die Infusion sofort unterbrachen, hatten wir trotzdem Todesfälle zu verzeichnen. Ein Fohlen erkrankte schon nach 1 Minute unter Dyspnoe, Taumeln und Schwanken. Aus der Einstichöffnung der Vena jugularis floß hellrotes, mit feinen Gasblasen vermischtes Blut. Der Tod trat nach 12 Minuten ein. Bei der Sektion wurde hellrotes, schaumiges Blut im rechten Herzen und Gasemphysem im Mediastinum festgestellt. Ein anderes Fohlen brach bereits nach 55 Sekunden zusammen, hatte sich jedoch nach 13 Minuten soweit erholt, daß es in seine Boxe gebracht werden konnte. Trotz scheinbarer Besserung starb es $^3/_4$ Stunden später. Der Sektionsbefund deckte sich mit dem oben angeführten.

Offenbar kann, und darin liegt die *große* Gefahr der O_2-Infusion, bei zu starkem Gasstrom die Absorption mit der Zufuhr nicht Schritt halten, es sammelt sich Gas im rechten Vorhof und im rechten Ventrikel und führt zu starker Erweiterung dieser Herzabschnitte, die nicht nur die normale Blutmenge, sondern auch noch das Gas in die Pulmonalis einpressen müssen. Bei beträchtlichen Gasmengen entstehen dann Stauungen im Hohlvenensystem und schließlich völlige Kreislaufunterbrechung.

Unsere weiteren Erfahrungen an gesunden Pferden und Hunden mit dieser Methode haben uns jedoch gelehrt, daß bei *vorsichtiger* Dosierung — 500 ccm pro Minute — und *sorgfältigster* Überwachung der Infusion irgendwelche Gefahren für das Leben des Patienten nicht bestehen, dabei haben wir die Infusionszeit bis zu 3 Minuten ausgedehnt. Da der Strommesser des O_2-Gerätes eine *genaue* Dosierung von 500 ccm pro Minute nicht gestattet, nimmt man die Bestimmung der Menge des zuzuführenden O_2 in folgender sehr einfacher Weise vor: Man füllt

einen Meßzylinder von 1000 ccm Inhalt mit Wasser, stellt ihn dann mit der Öffnung nach unten in ein etwa bis zur Hälfte mit Wasser gefülltes breites Gefäß, leitet den O_2-Strom von unten in den Zylinder ein und reguliert nun den Strommesser entsprechend der durch O_2-Gas verdrängten Wassermenge. Während des Einströmens des O_2 in die Vene entsteht ein mit der Herzaktion synchrones Plätschergeräusch, dessen Intensität von der Stromgeschwindigkeit abhängt und stets mit dem an den Brustkorb angelegten Ohr zu kontrollieren ist. Ein lautes, auf einige Entfernung hörbares Plätschern ist ein Zeichen der Gefahr. Hinsichtlich der für die Infusion zu wählenden Vene kommt beim Pferde wohl nur die Vena jugularis, beim Hunde dagegen in erster Linie die wesentlich geeignetere Vena saphena in Frage, weil infolge ihrer Lage auf dem langen Wege bis zum Herzen eine verhältnismäßig größere O_2-Menge absorbiert werden kann, als wenn man eine dem Herzen naheliegende Vene benutzt. Wieviel O_2 dem erkrankten Organismus in therapeutischer Hinsicht zugeführt werden muß, darüber haben wir bisher Erfahrungen nicht sammeln können. Wenn auch die Entscheidung über die Bedeutung und den Wert der O_2-Infusion an Hand eines großen klinischen Materials getroffen werden muß, so darf man wohl heute mit einigem Recht den Standpunkt einnehmen, daß zwar einerseits diese Methode in Fällen äußerster Not — Erstickung auf mechanischer Grundlage — vielleicht lebensrettend wirken kann, daß aber andererseits die Furcht vor einer Embolie und einer akuten Herzerweiterung dem Verfahren kaum Eingang in die Praxis verschaffen werden.

Es bleibt nun noch die Frage der *Schädlichkeit dauernder* O_2-Atmung zu beantworten. Es gibt eine Reihe von experimentellen Untersuchungen, welche zeigen, daß *dauernde* Einatmung von reinem O_2 unter bestimmten Druck schädlich ist und Tiere unter Lungenerscheinungen tötet. Es fragt sich daher, ob durch die Einatmung von O_2 bei erkrankten Pferden und Hunden Schädigungen hervorgerufen werden können. Die von *Loewy* und *Meyer* an Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden angestellten Versuche haben ergeben, daß eine 8—10stündige Einatmung von reinem O_2 unschädlich ist. Erst Einatmung von 36 Stunden Dauer kann eine tödliche Erkrankung hervorrufen. Nach Einatmung von 46—47 Stunden treten bei allen Tieren Lungenerkrankungen, bei einzelnen der Tod auf. Bei Einatmung von 3 Tagen Dauer sterben 50% der Tiere. Als praktisches Ergebnis für die Behandlung unserer Patienten folgt hieraus, daß man die Einatmung von reinem O_2 nicht zu fürchten braucht. Ununterbrochene Einatmung über 6—8 Stunden kommt ja praktisch überhaupt nicht in Betracht, außerdem ist sie nach den Versuchen unschädlich. Aber vor allem ist zu berücksichtigen, worauf schon hingewiesen wurde, daß unter der Maske niemals reiner O_2 eingeatmet wird, sondern daß wir zur Deckung des Atemvolumens

des Pferdes bei hochgradigen Erkrankungszuständen Frischluft von außen zuströmen lassen und so den O_2 verdünnen. Tatsächlich wird bei Gebrauch des O_2-Einatmungsgerätes meist nur 50—60% O_2 in der Inspirationsluft gefunden. Die Atmung derartiger O_2-Konzentrationen in den praktisch vorkommenden Zeiten ist unschädlich.

Daß der O_2 in der Unterhaut des Pferdes und des Hundes keine Beschwerden verursacht, ist bereits dargelegt.

Schlußbetrachtungen.

Wenn ich das Ergebnis unserer praktisch-klinischen Beobachtungen und Feststellungen kritisch auswerte, so ist durch die unstreitigen Erfolge, die wir mit der O_2-Therapie — Inhalation und gleichzeitige subcutane Injektion — bei den verschiedensten Krankheitsprozessen der Atemwege der Pferde und Hunde wie Stenosen durch Pseudomembranen, Lungenödem, Lungenemphysem, Bronchitis, Bronchopneumonie, hämorrhagische Pneumonie usw. erzielt haben, der Beweis erbracht, daß dem O_2 als therapeutischem Mittel eine wesentlich größere praktische Bedeutung zukommt, als man ihm in der Veterinärmedizin in Deutschland bisher zugestanden hat. Gewiß heilt der O_2 nicht jede Pneumonie, gewiß teilt er das Schicksal fast aller symptomatisch wirksamen Heilmittel, nicht in jedem Falle alle Krankheitserscheinungen zu beseitigen, aber in der Mehrzahl aller Fälle führt er eine deutliche Linderung der bestehenden Erscheinungen herbei, insbesondere bessert sich Kreislauf und Atmung, d. h. die Gewebsatmung wird in günstigem Sinne beeinflußt, die Folgen des O_2-Mangels werden beseitigt, und damit ist für die Einleitung der natürlichen Heilvorgänge sehr viel gewonnen. In manchen Fällen muß dem O_2 sogar bei frühzeitiger und sachgemäßer Anwendung eine direkte lebensrettende Wirkung zugesprochen werden, so daß die O_2-Behandlung für uns bei den angegebenen Affektionen zu einem unentbehrlichen Heilverfahren geworden ist und daher eine allgemeinere Einführung in die Praxis verdient. Die Zahl der Indikationen ist eine außerordentlich große, nicht nur in der inneren, vielleicht auch in der äußeren Medizin. Von manchen Autoren der Humanmedizin ist er auch als krampfstillendes Mittel bei Strychninkrämpfen, Eklampsie, Epilepsie und Tetanus anscheinend mit Erfolg angewandt worden. In der Chirurgie findet er im Ausland als subcutane Injektion bei Wundinfektionen, hartnäckigen Geschwüren, Gas-Gangrän, Verbrennungen, Tetanus weitgehende Anwendung. Die Art einer evtl. Wirksamkeit bei diesen Affektionen ist eine offene Frage.

Bei schweren Vergiftungen mit Kohlenoxyd, Leuchtgas, Chloroform u. a., besonders bei lebensbedrohlichen Zuständen derselben, wird sich aus den angeführten Gründen die Inhalation eines Gemisches von CO_2 mit O_2 wirksamer gestalten müssen als diejenige von reinem O_2.

Hierüber liegen in der Humanmedizin bereits Erfahrungen von *Henderson*, *Sauerbruch* u. a. vor.

Wenn man neben dem O_2 jede andere begründete Therapie bestehen läßt, ihn also nicht als ein Allheilmittel betrachtet, so hat man damit die richtige Einstellung zur Beurteilung des therapeutischen Nutzens des O_2 gewonnen.

Sollten die in dieser Arbeit mitgeteilten Ergebnisse die Anregung zu weiteren exakten Versuchen auch auf anderen als den von uns behandelten Gebieten bilden, so ist damit der Zweck erfüllt.

Schrifttum.

[1] *Cuillé, J.*, et *Darraspen, E.*, Contribution à l'étude des injections sous-cutanées d'oxygène. Rev. gén. Méd. vét. **36**, Nr 421 (1927). — [2] *Hendrickx*, Die Verwendung des Sauerstoffes in der Veterinärchirurgie. Ann. de méd. vét. **55**, 453 (1906). — [3] *Kantorowicz, R.*, Sauerstofftherapie und Inhalationsmaske. Tierärztl. Rdsch. **9**, Nr 2 (1903). — [4] *Kirk, H.*, Oxygeno-therapy in pneumonia. Vet. Rec. **8**, Nr 12 (1928). — [5] *Marshall*, Die Anwendung des Sauerstoffes bei Rennpferden. Amer. vet. Rev. **34**, 381 (1908). — [6] *Michaelis, Max*, Sauerstofftherapie. Verlag von August Hirschwald (1906). — [7] *Toepper*, Zur Behandlung der Brustseuche mit Sauerstoff. Berl. tierärztl. Wschr. S. 37 (1903).

(Aus dem Pathologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.
Direktor: Prof. Dr. *Nöller*.)

Die pathologischen Veränderungen in der Milz bei Vogelmalaria[1].

Von
Stabsveterinär Dr. **O. Nitsche.**

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 2. Oktober 1929.*)

Den zahlreichen Untersuchungen über die Erreger der Malariaerkrankungen steht nur eine relativ geringe Anzahl von Mitteilungen über die bei der Malaria auftretenden pathologischen Veränderungen der Organe gegenüber. Bei der Malariaerkrankung des Menschen gehen die Kenntnisse von den pathologischen Veränderungen auf die grundlegenden älteren Untersuchungen hauptsächlich italienischer Autoren (*Marchiafava* und *Celli*, *Guarnieri*, *Bignami* u. a.) zurück, haben dann jahrzehntelang kaum wesentliche Bereicherungen erfahren und wurden erst durch die unter dem Einfluß des Weltkrieges gesammelten Erfahrungen (*Dürck* 1921) erweitert. Bei der Tiermalaria und insbesondere der wichtigsten, der Vogelmalaria, deren Erforschung an der Wende des Jahrhunderts in hervorragendem Maße die gesamte moderne Malariawissenschaft gefördert hat, beschränken sich die Kenntnisse von den pathologischen Veränderungen auf nur einige wenige Mitteilungen meist älteren Datums.

Die ersten Angaben über Organveränderungen machten *Celli* und *Sanfelice* (1891), und zwar bei der Malaria der Tauben und Sperlinge. Im wesentlichen ist aber die Arbeit, die sich auf die Untersuchung von etwa 200 Vögeln auch anderer Arten erstreckt, der Erforschung der einzelnen Parasitenformen gewidmet, welche sie in Parasiten mit langsamer, mittlerer und mit schneller Entwicklung ein-

---

[1] Die unter Herrn Prof. Dr. *Nöller* während seiner Leitung des Pathologischen Institutes der Tierärztlichen Hochschule Berlin angefertigte Arbeit blieb mit Rücksicht auf die Schwierigkeiten der Reproduktion farbiger Bilder liegen und kommt jetzt, zu einer Zeit günstigerer Veröffentlichungsverhältnisse, zum Abdruck. — Herrn Professor *Nöller* sage ich für das Material sowie die im Institut für Parasitenkunde angefertigten Zeichnungen meinen Dank.

teilen. Die Organveränderungen der verendeten Tiere sind daher nicht systematisch untersucht, sondern nur nebenher mitgeteilt. Bei mehreren sezierten Tauben, von denen sie die Milz, das Knochenmark, die Leber, Lunge und die Nieren untersuchten, fanden sie die Milz stark vergrößert und voll schwärzlichen oder rostfarbenen Pigmentes, welches frei in Körnchen oder in Klümpchen zusammengehäuft lag. Im Knochenmarke waren nach ihren Angaben die Parasiten manchmal spärlicher vorhanden als im zirkulierenden Blute. Bei Sperlingen, die auf der Höhe der Infektion verendet waren, heben Verfasser als einzigen Befund eine schwarze, stark vergrößerte Milz hervor.

Noch im gleichen Jahre berichtet *Danilewsky* (1891) über einige Sektionsbefunde an Vögeln, welche an Blutparasitismus zugrunde gegangen waren. Außer riesiger Vermehrung der Hämatozoen hatte *Danilewsky* eine Anschwellung der Milz und Leber und eine sehr starke Pigmentablagerung in diesen Organen festgestellt.

Damit sind die Funde älterer Autoren erschöpft.

Im Jahre 1908 gab *Wasielewski* in seiner ausführlichen Arbeit über Vogelplasmodiose an, daß bei schwerer akuter Plasmodiose Milz und Leber in der Zeit vom 8. bis 14. Tage stark anzuschwellen beginnen und anfangs braunrote, allmählich ins Braunschwarze und schließlich in der 3. und 4. Woche ins Grauschwarze übergehende Färbung zeigen. Bei chronischem Verlauf der Infektion waren die Organveränderungen viel weniger ausgeprägt und bestanden häufig nur in einer geringgradigen Vergrößerung und Annahme eines dunkleren Farbtons, der aber nie über braunrot hinausging. Eingehendere histologische Studien sind nicht gemacht worden.

1924 veröffentlichte *Beck* in seiner Dissertation „Die pathologischen Veränderungen in der Leber bei Vogelmalaria" die ersten eingehenden histologischen Befunde. Das Material entstammte, wie das der vorliegenden Arbeit, Kanarienvögeln und Zeisigen (Carduelis spinus), die ich im Pathologischen Institute der Tierärztlichen Hochschule in den Jahren 1922 und 1923 durch intramuskuläre Injektion in den Brustmuskel infizierte. Das Vorgehen geschah nach der im Institute „Robert Koch" üblichen Methode. Nach Desinfektion der Flügelinnenseite mit Alkohol wurde die Kanüle einer sterilen, mit 0,2 ccm physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Spritze in eine Flügelvene gestochen und das hervorquellende Blut direkt in die Spritze eingesogen. 1—2 Tropfen verliehen der Kochsalzlösung eine lebhaft rote Färbung. Der Spritzeninhalt wurde gut durchgeschüttelt und reichte zur Infektion von 2 neuen Tieren aus. Die infizierten Vögel gingen zum Teil an akuter Plasmodiose ein, zum Teil überstanden sie die Krisis, und die Krankheitsform ging in die chronische über. Näheres ist in der Berl. tierärztl. Wschr. **39**, 455 (1923) berichtet (*Nöller* und *Nitsche*, Über einige verbreitete Erkrankungen unserer einheimischen Sperlingsvögel). Um nun Material von möglichst verschiedenen Krankheitsstadien zu erhalten, wurden die Tiere zum Teil in den geeigneten Momenten getötet. Das anfallende Material wurde in Sublimat und nach den Methoden von *Bouin* und *Sanfelice* fixiert und in Paraffin eingebettet. Zur Färbung gelangte vornehmlich Hämalaun-Eosin in Anwendung, doch wurden geeignete Objekte auch der Feucht-Giemsa-Schnittfärbung, der Plasmazellfärbung nach *Unna-Pappenheim*, sowie der *Perl*schen Hämosiderinreaktion mit anschließender Carminfärbung unterworfen.

Das Protokoll über die Versuchsreihe mit Proteosomavögeln, sowie eine Tabelle, welche die Vögel nach ihrer Infektionsdauer geordnet enthält, wurde von *Beck* schon zum größten Teil in seiner Dissertationsarbeit veröffentlicht. Diese Tabelle wurde ergänzt und der besseren Übersicht halber auch an dieser Stelle aufgenommen.

Makroskopische Befunde.

Die Milz gesunder Vögel.

Bekanntlich ist die Größe der Milz starken physiologischen Schwankungen unterworfen. Schon kurze Zeit nach der Futteraufnahme nehmen ihre Ausmaße beträchtlich zu. Das gleiche geschieht nach *Krause* (1922) bei der Taube rein physiologisch im Frühjahr und Sommer. „Während im Herbst und Winter das Organ klein, bohnenförmig und von gleichmäßig braunroter Farbe ist, nimmt sein Volum im Frühjahr bedeutend zu und von dem braunroten Grunde heben sich zahlreiche, kleine, mehr graurötliche Flecken ab. Es sind dies die Malpighischen Körperchen der Milz, die im Herbst und Winter kaum nachzuweisen sind. Die Erklärung hierfür ist in der im Frühjahr und Sommer stattfindenden ausgedehnten Zerstörung von roten Blutkörperchen zu suchen, deren Körper dabei zu einer Masse feiner Körnchen fragmentiert wird, die wieder ähnlich, wie wir das in den Lebercapillaren von den Capillarendothelien sehen, von den Lymphocyten aufgenommen werden."

Bei den kleinen Versuchsvögeln, die im Pathologischen Institute aus Gründen der Billigkeit gehalten werden mußten, haben sich wiederholt Vergrößerungen der Milz nach der Nahrungsaufnahme feststellen lassen, sie schwankten aber bei der Kleinheit des Objektes nur um wenige Millimeter. Eine regelmäßige Vergrößerung im Frühjahr und Sommer konnte nicht beobachtet werden. Die Milz erschien immer als kleines wurstförmiges, leicht gekrümmtes Gebilde von hellbraunroter Farbe, das fast genau median auf der Höhe der Grenze zwischen Drüsen- und Muskelmagen dem absteigenden Schenkel der Zwölffingerdarmschlinge angeschmiegt lag und im Mittel 3 : 0,5—1,5 mm maß. Am zweckmäßigsten wurde die Milz gleich nach der Eröffnung der Bauchhöhle und Entfernung des Herzens aufgesucht und sorgfältig herauspräpariert, damit sie bei ihrer Winzigkeit nicht übersehen wurde und verloren ging. (Vgl. *Bittner:* Die Sektion des Hausgeflügels und der Versuchssingvögel Berl. tierärztl. Wschr. *1924*, Nr 9, 10 u. 11.) Nun spielen diese rein physiologischen Schwankungen bei der Vergleichsbeurteilung der Größe der malariakranken Milzen keine sehr wesentliche Rolle, weil einerseits die Tiere im Verlaufe des letzten Krankheitsstadiums und meist schon einige Tage vor dem letalen Ausgang kaum noch Nahrung zu sich nehmen, andererseits die Milzmaße nach der Infektion, besonders aber auf dem Höhepunkt der Krankheit im Vergleich zur gesunden Milz so große Ausmaße erreichen, daß die wenigen Millimeter der physiologischen Schwankungen in den Hintergrund treten.

Die Milz malariakranker Vögel.

An Hand der Tabelle B, in der, um möglichst eindeutiges Vergleichsmaterial zu erhalten, ausschließlich Zeisige aufgeführt sind und auch

nur solche, die einer spezifischen Malariaerkrankung erlegen sind, bzw. deretwegen getötet wurden, läßt sich folgendes feststellen: Schon nach 8 Tagen ist die Milz stark vergrößert, sie ist bei PZ. 16 9 mm lang, am unteren breiten Ende 2 mm dick und am oberen zugespitzt. Ihre Farbe ist vollkommen hellgrau, insbesondere sind Anzeichen einer dunkelbraunen oder schwarzen Verfärbung, wie sie für das auf der Höhe der Malariaerkrankung stehende Organ typisch sind, nicht zu erkennen. Am 14. Tage ist die Milz bei PZ. 6 ausgesprochen wurstförmig, 11 mm lang, am unteren 2,5 mm, am oberen 1,5 mm dick und bereits schwarz gefärbt. Die in der Tabelle B nachfolgenden Vögel PZ. 8, 12, 27 . . . lassen eine weitere Vergrößerung der Milzmaße erkennen, bis nach etwa 4—5wöchiger Infektionsdauer ein Rückgang in den Ausmaßen festzustellen ist, der aber niemals mehr zur Norm wiederkehrt. Die Farbe der Milz ist von der 2.—5. Woche fast konstant schwarz oder braunschwarz und geht dann allmählich in ein grauschwarz und graubraun über. Nun sind die Ausmaße inbezug auf Länge und Dicke nicht immer gleichartig. Manche Milzen sind 15 mm lang und 4 mm dick (die Milz von PZ. 20 sogar 16 : 3), andere nur 10 mm lang, dafür 6 mm dick. Auch die Gestalt ist wechselnd, manchmal herrscht die Birnenform, ein andermal die Wurstform vor. Die Erklärung ist wohl darin zu suchen, daß bei den kleinen Versuchstieren die Totenstarre sich sehr schnell löst — schon nach 2—3 Stunden —, hiermit auch eine Erschlaffung der Organe eintritt und bei dem schon an sich schwierigen Messen der kleinen Gebilde leicht Dehnungen zustande kommen. In bezug auf die Gestalt scheint es sich aber tatsächlich so zu verhalten, daß die Ablagerung des für die fortgeschrittene Krankheit spezifischen Pigments zunächst in dem hinteren Milzende, d. h. in dem Ende, das dem Scheitel der Zwölffingerdarmschlinge zugekehrt ist, erfolgt und dadurch eine Birnenform zustande kommt. Jedoch auch in der absoluten Größe kommen so bedeutende Schwankungen vor, daß sie nicht immer dem Stande der Infektion zu entsprechen scheinen. Das markanteste Beispiel bildet PZ. 9, der am 59. Tage nach der Infektion noch eine Milz von 12 mm Länge und 5,5 mm Dicke zeigt. Vergleicht man in diesem Falle die Blutbefunde während des Krankheitsverlaufs, so findet man zunächst, daß die 1. Injektion mit infektiösem Material am 22. I. 22 nicht angegangen war. Erst die 2. Injektion am 29. I. 22 hatte Erfolg, so daß nach weiteren 6 Tagen die ersten Parasiten im peripheren Blut nachgewiesen werden konnten. Sie waren nur gering an Zahl, verschwanden auch bald wieder — nach 14 Tagen — und tauchten 3 Wochen später erneut im peripheren Blute auf. Das neue Krankheitsrezidiv verlief so stürmisch, daß der Vogel nach weiteren 3 Wochen unter den Erscheinungen der schweren Plasmodiose verendete. Dem Krankheitsbilde und dem Blutbefunde entsprechend dürften also in diesem Falle die außerordentlich großen

Tabelle B.

Nr.	Impfungen			Parasitennachweis		Tod		
	Zahl	Material	Tag	Datum	nach ? Tagen	Datum	nach ? Tagen	Ar
P. Z. 16	1	P. Z. 15	21. II. 1922	28. II. 1922	7 +	1. III. 1922	8	getöt
P. Z. 6	1	P. Z. 1	7. I. 1922	16. I. 1922	9 ++	21. I. 1922	14	,,
P. Z. 8	1	P. Z. 6	17. I. 1922	25. I. 1922	8 +	2. II. 1922	16	,,
P. Z. 12	1	P. Z. 8	29. I. 1922	6. II. 1922	8 +	17. II. 1922	19	,,
P. Z. 27	1	P. Z. 26	6. XII. 1922	19. XII. 1922	13 +++	15. XII. 1922	19	gestorb
P. Z. 1	1	P. K. 0	18. XII. 1922	5. I. 1922	18 +	7. I. 1922	20	getöt
P. Z. 17	1	P. Z. 15	21. II. 1922	27. II. 1922	6 +	15. III. 1922	22	gestorb
P. Z. 15	1	P. Z. 10	9. II. 1922	17. II. 1922	8 ++	5. III. 1922	24	,,
P. Z. 20	1	P. Z. 18	14. V. 1922	23. V. 1922	9 +	9. VI. 1922	26	,,
P. Z. 46	1	P. Z. 44	21. XI. 1923	27. XI. 1923	6 +	18. XII. 1923	28	,,
P. Z. 32	1	P. Z. 28	6. II. 1923	21. II. 1923	15 ++	7. III. 1923	29	,,
P. Z. 42	1	P. Z. 39	23. VIII. 1923	12. IX. 1923	20 +	24. IX. 1923	32	,,
P. Z. 44	2	P. Z. 39	24. X. 1923 9. XI. 1923	— 17. XI. 1923	— 8 +	28. XI. 1923	35	,,
P. Z. 14	1	P. Z. 10	9. II. 1922	17. II. 1922	8 ++	17. III. 1922	36	getötet
P. Z. 43	2	P. Z. 39 P. Z. 44	24. X. 1923 21. XI. 1923	— 27. XI. 1923	— 8 +	14. XII. 1923	51	gestorb
P. Z. 9	2	P. Z. 6 P. Z. 8	17. I. 1922 29. I. 1922	— 4. II. 1922	— 6 +	27. III. 1922	59	,,
P. Z. 18	1	P. Z. 17	4. III. 1922	7. III. 1922	3 +	9. VI. 1922	95	,,
P. Z. 28	1	P. Z. 19	11. XII. 1922	19. XII. 1922	8 +	21. III. 1923	100	,,
P. Z. 7	1	P. Z. 1	7. I. 1922	16. I. 1922	9 +	9. V. 1922	122	,,
P. Z. 10	1	P. Z. 8	29. I. 1922	6. II. 1922	8 +	1. XII. 1922	306	,,
P. Z. 19	1	P. Z. 7	30. III. 1922	7. IV. 1922	8 +	6. II. 1923	313	,,

Milzmaße auf das Krankheitsrezidiv mit schwerem akuten Verlaufe zurückzuführen sein. Ganz ähnlich verhielt es sich mit PZ. 7, bei dem fortlaufend — und durch Parasitenbefund im peripheren Blut bestätigt — ein An- und Abschwellen der Krankheitserscheinungen beobachtet werden konnte, bis schließlich am 122. Krankheitstage, nachdem ein erhebliches Rezidiv vorausgegangen war, der Tod eintrat. Auch hier verendete der Vogel unter den Erscheinungen der schweren akuten Plasmodiose und hatte bei der Sektion eine Milz von 10 mm Länge und 5 mm Dicke. Diese besonders schweren Rückfälle sind, wie schon früher betont (Berl. tierärztl. Wschr. *1923*, Nr 43), nicht allein auf eine

Tabelle B.

Sektion				
Milz		Leber		Blut
Größe	Farbe	Größe	Farbe	
nm lang, 2 mm dick	hellgrau	nicht vergrößert	—	+
ırstförmig, 11 mm lang	schwarz	—	schwarzbraun	+++
ırstförmig, 12 mm lang, 4 mm dick	„	Ränder scharf	„	++
mm lang, 4 mm dick	„	ohne Abweichung	ohne Abweichung	+++
„ „ $4^1/_2$ „ „	braunschwarz	—	dunkelbraun	+++
—	—	—	—	+++
urstförm., 5 mm lang	schwarzbraun	sehr stark vergröß.	schwarzgrau	+++
rnenförmig, 11 mm lang, $3^1/_2$ mm dick	grauschwarz	„ „ „	„	++++
5 mm lg., 3 mm dick	„	„ „ „	braunschwarz	++++
) „ „ 6 „ „	schwarz	stark vergrößert	grauschwarz	++++
2 „ „ $5^1/_2$ „ „	—	5 mm über hintere Brustbeinkante	„	++
3 „ „ $1^1/_2$ „ „	schon sehr weich	klein	dunkelrotbraun	+++
5 „ „ 6 „ „	schwarz	stark vergrößert	grauschwarz	++++
) „ „ 5 „ „	„	vergrößert	schwarzgrau	+++
5 „ „ $6^1/_2$ „ „	„	stark vergrößert	grauschwarz	++++
2 „ „ $5^1/_2$ „ „	braungrau bis braunschwarz	vergrößert	braungrau bis schwarz	++
ırnenförmig, 8 mm lang, 3 mm dick	grauschwarz	wenig vergrößert	braunschwarz bis schwarz	++
urstförmig, 8 mm lang, 2 mm dick	graurötlich	nicht vergrößert	milchschokoladenfarben	++
leichmäß. wurstförm. 10 mm lg., 5 mm dick	grauschwarz	vergrößert	graubraun	++
ırnenförmig, 6 mm lang, 4 mm dick	„	„	grauschwarz	+
mm lg., $2^1/_2$ mm dick	graubraun	—	dunkelrotbraun	+

Periodizität — die Frage ist noch offen gelassen — zurückzuführen, sondern darauf, daß in beiden Fällen einige Tage vorher für Forschungszwecke ein größerer Tropfen Blut entnommen worden war. Durch den Blutverlust aber ist der geschwächte Vogel dem Parasitenbefall erlegen.

Mikroskopische Befunde.

Die Milz gesunder Vögel.

Der makroskopischen Veränderlichkeit der Milz entsprechend wechselt auch das histologische Bild.

Bei schwacher Vergrößerung erscheint die Kapsel der Zeisigmilz

als zartes Gebilde, von dem sehr feine Trabekel in das Innere des Organs hineinstreben, gewöhnlich aber nicht sehr tief zu verfolgen sind. Das Parenchym enthält die vom Säugetier her bekannten Bestandteile: lymphatisches und pulpöses Gewebe. Von beiden ist durchschnittlich etwa die gleiche Menge vorhanden. Das lymphatische Gewebe gibt sich in Form umschriebener Zellanhäufungen zu erkennen, die sich mitunter von der Pulpa durch eine deutliche, zackig erscheinende Grenzlinie abheben. Ihre Größe ist wechselnd. Innerhalb mancher dieser Zellhäufchen beobachtet man wiederum scharf abgegrenzte, kreisrunde Bezirke aus gröberen Zellen und häufig in der Mitte runde Gefäßquerschnitte. In anderen Präparaten sind die lymphatischen Zellmassen gelockert und erscheinen als Flecken, die unscharf in die Pulpa übergehen. Die Pulpa selbst markiert sich als schwammiges Gewebe, das die Zwischenräume der lymphatischen Zellansammlungen ausfüllt und zahlreiche Capillaren enthält.

Bei stärkerer Vergrößerung zeigen sich die Hauptelemente der lymphatischen Infiltrationen als kleine Rundzellen mit kompaktem Kern und schmalem Protoplasmasaume, der manchmal nur einseitig erkennbar ist und dann als schmaler Halbmond dem dunklen Kern angelagert erscheint (kleine Lymphocyten). Daneben fallen Zellen auf, die ebenfalls einen kompakten Kern besitzen, aber umgeben sind von reichlichen, sich häufig bauchartig vorwölbenden Protoplasmamassen (Lymphoidzellen und deren Vorstufen). In ihnen sind vielfach Mitosen zu beobachten. Wieder andere Zellen haben einen gleichbreiten Protoplasmagürtel, doch einen helleren, bläschenförmigen Kern. Es dürften diejenigen Zellen sein, denen *Tellyesniczky* eine unklare Genese zuschreibt. Im Zentrum des lymphatischen Gewebes zeigen sich keine Erythrocyten; sie liegen in wechselnder Menge vornehmlich in den Capillaren und dem Pulpagewebe, das manchmal mit diesen Elementen direkt überschwemmt erscheint und fallen bei Hämalaun-Eosinfärbung durch ihren langovalen, dunkelgefärbten Kern und den leuchtend-eosinroten Protoplasmaleib auf. Die Pulpa zeigt ein seltsames Gemisch von Zellen verschiedenster Art; neben Zellen mit Sichelform, die an die doppelt geschwänzten Endothelien der Säugetiermilz erinnern und einen spindel- oder stäbchenförmigen, dunklen Kern besitzen, finden sich solche mit großem platten Leib und mehr bläschenförmigem Kerne vor, ferner klein- und großkernige Rundzellen (Kleinlymphocyten, Großlymphocyten) und häufiger noch solche mit gebuchtetem und kleeblattartig gelapptem Kern (Leukocyten), die im Tupf- und Ausstrichpräparat manchmal Granula enthalten, manchmal an deren Stelle feine spindelförmige Stäbchen. Außerdem beobachtet man große indifferente Zellen mit wolkig getrübtem Kern, die wohl den Monocyten der Säugetiermilz entsprechen und nach *Pappenheim* indifferente, auf niedriger Stufe

stehende Stammzellen darstellen, die imstande sind, sich bei Bedarf lymphoplastisch oder leukoplastisch weiterzuentwickeln.

Manche der Lymphocyten und der Zellen des retikuloendothelialen Apparates enthalten in ihrem Protoplasmaleib viele feine Körnchen, die gelegentlich zu scholligen Gebilden zusammengelagert sind. Es sind dieses die verschiedenen Stadien der zu Pigmentkörnchen und -schollen veränderten Blutfarbstoffkörnchen, die bei besonders reichlichem Untergang von roten Blutkörperchen anzutreffen und manchmal so zahlreich vertreten sind, daß sie sich in den Milzsinus schon im ungefärbten Präparate als dunkles Netzwerk von den adenoiden Massen abheben.

Die Milz malariakranker Vögel.

a) Den akutesten Befund bietet PZ. 16. Bei schwacher Vergrößerung fallen, verglichen mit einer gesunden Zeisigmilz, keine wesentlichen Abweichungen auf. Die Kapsel und Trabekel sind äußerst fein. Die lymphatischen Infiltrationen nehmen etwa den gleichen Raum ein, wie die Pulpa selbst und erscheinen als undeutlich umschriebene Zellanhäufungen, die sich durch ihre dicht beieinander lagernden, dunkel tingierten Kerne markieren, während das Pulpagewebe ärmer an Zellen und heller in der Färbung erscheint. Pigmentablagerungen sind in keiner der Zellarten nachzuweisen.

Bei stärkerer Vergrößerung werden im Zentrum der Noduli lymphatici größere Mengen von Zellen erkennbar, die einen großen Kern mit unregelmäßig verteiltem Chromatin besitzen. Vielfach ist dieses in deutlicher Fadenstruktur angeordnet und zeigt die bekannte einfache und Tochter-Sternform, die als Monaster- und Diasterstadium der in Mitose befindlichen Zellen anzusprechen ist. In der Nachbarschaft solcher Herde liegen zahlreiche kleine Lymphocyten, sowie protoplasmareiche Zellen, deren Kern häufig exzentrisch gelagert ist und grobe Chromatinbrocken enthält, die entweder unregelmäßig verteilt liegen oder mehr an den Rand gelagert sind und so das Bild der Kernwandhyperchromatose geben, oder aber radspeichenartige Anordnung zeigen. Diese Elemente nehmen die spezifische Plasmazellfärbung an und wären als lymphoplastische Plasmazellen anzusprechen. Am Rande der lymphatischen Infiltrationen liegen die Zellen lockerer und weisen zwischengelagerte rote Blutkörperchen auf, die im übrigen — selbst in den Capillaren — nicht sehr zahlreich vorhanden sind. Im Zwischengewebe beobachtet man große Zellen von polygonaler und Spindelform, deren Leiber manchmal kaum scharfe Abgrenzungen erkennen lassen. Sie haben meist einen langovalen oder bläschenförmigen Kern und dürften dem retikuloendothelialen Apparat angehören. Daneben sind in geringer Zahl Elemente mit hufeisen- oder kleeblattförmigem Kern anzutreffen

(Leukocyten) und solche, deren Kern groß und dunkel gefärbt erscheint (Histiocyten, Splenocyten).

Pigment oder Parasiten sind in keiner der Zellarten aufzufinden.

b) Schärfer markiert sich der Befund bei PZ. 6. Schon bei schwacher Vergrößerung ist eine erhebliche Hyperplasie der Follikel zu erkennen. Das Pulpagewebe ist auf schmale Gebiete zurückgedrängt und durchzieht das Gesichtsfeld in unregelmäßigen, schmäleren und breiteren Streifen, die so ein grobes Maschenwerk bilden. Während die Follikel frei von Pigment sind, zeigt sich in der Pulpa in Form von Schollen und Klumpen ein dunkelbraunes bis schwarzes, die Berlinerblau-Reaktion nicht gebendes Pigment.

Bei stärkerer Vergrößerung erweisen sich in den Follikeln die lymphoplastischen Plasmazellen in Überzahl. Kernteilungsfiguren sind ebenfalls zahlreich vertreten. In der Pulpa sind die Capillaren durch pralle Anfüllung mit roten Blutkörperchen deutlich erkennbar. Bei ihrem eigentümlichen Bau und den innigen Beziehungen zu den Milzpulparäumen ist es nicht zu verwundern, daß sich auch diese mit roten Blutkörperchen stark angereichert und die Pulpaelemente dadurch auseinandergedrängt haben. Einige der roten Blutkörperchen sind mit Parasiten beladen, die besonders schön durch die Giemsa-Schnittfärbung zur Darstellung kommen. Es fallen im Pulpagewebe auch Zellen auf, die ganz besonders groß erscheinen und in ihrem Protoplasmaleib rote Blutkörperchen mit Parasitenbefall beherbergen (große mononucleäre Leukocyten, Makrophagen). Auch sie lassen sich durch die Giemsafärbung, namentlich im Tupfpräparat, gut zur Darstellung bringen. Als weiteres Charakteristicum der Malariamilz beobachtet man Pigmentansammlungen in Form von Stäubchen, Körnern und Klumpen, die fast ausschließlich in den Zellen des reticulo-endothelialen Apparates anzutreffen sind. Die platten Zellen mit ihrem bläschenförmigen Kern sind zuweilen so stark mit Pigmentkörnchen angereichert, daß selbst der Kern verdeckt wird und nur noch aus den regelmäßig geformten Haufen auf eine intracelluläre Lagerung des Pigmentes geschlossen werden kann.

Ähnliche Befunde weist PZ. 8 mit einer 2 Tage längeren Infektionsdauer auf, und noch markanter PZ. 12, bei dem die Infektionsdauer 19 Tage betrug.

c) Bei PZ. 12 hebt sich ein Teil der Milzfollikel in Form scharf umschriebener, verschieden großer Zellanhäufungen hervor, in deren Keimzentren — hier ganz besonders auffallend — bald zentral, bald mehr exzentrisch gelegene, einzeln oder auch paarweise vorhandene Querschnitte von kleineren Arterien anzutreffen sind. Das Lumen dieser Gefäße enthält zumeist nur wenige Blutzellen. In gelockerten Knötchen, deren Außenzone allmählich verschwimmt und unscharf in

das Pulpagewebe übergeht, finden sich auch innerhalb dieser Zellanhäufungen geringe Mengen von sehr feinkörnigem Malariapigment vor, daß aber in den pulpösen Räumen in größerer Menge vorhanden ist und hier in Gestalt von schwärzlichen Kugeln und Klumpen, zum großen Teil in Zellen eingeschlossen, doch auch frei, umherliegt. Diese Speicherung von Pigment ist so ausgeprägt, daß bei flüchtiger Betrachtung des Milzschnittes nur ein unregelmäßig breites Maschenwerk ins Auge fällt, das durch schwärzliche Punktierungen scharf markiert wird.

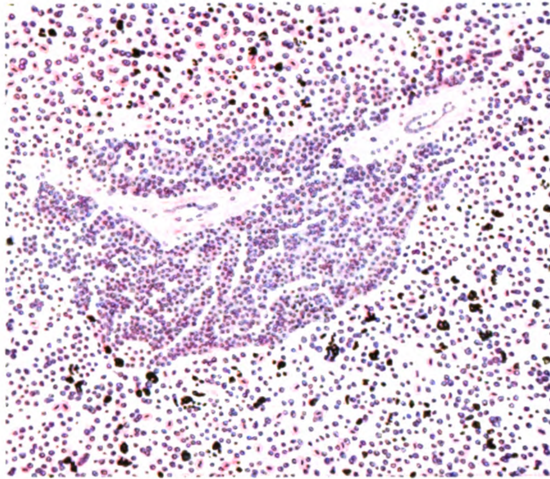


Abb. 1. Querschnitt durch die Milz von PZ. 12. Zeiss, Okular 4, Objektiv A. Milz im akuten Krankheitsstadium der Vogelmalaria. Hyperplasie der Follikel, noch geringe Pigmentablagerungen.

Bei stärkerer Vergrößerung sieht man in den Follikeln die bekannten Zellelemente: Lymphoidzellen oder lymphoplastische Plasmazellen, bzw. deren Vorstufen, und Lymphocyten. Kernteilungsfiguren sind vorhanden, doch bei weitem nicht so zahlreich wie bei PZ. 16. Vereinzelt trifft man in den kleinen Lymphocyten staubförmiges Pigment an, während es in den großen mononucleären Leukocyten, die sehr zahlreich vertreten sind und in manchem Gesichtsfeld zu Dutzenden im pulpösen Gewebe umherliegen, in solchen Brocken vorhanden ist, daß nicht nur der Kern verdeckt, sondern auch der Zelleib beutelförmig aufgetrieben wird. Ein ähnliches Bild bieten die endothelialen Auskleidungen der Milzcapillaren, deren durch Pigmentablagerungen vorgewölbter Leib bisweilen das Lumen des Gefäßes zu verschließen scheint. An Stelle von Pigment beobachtet man in den genannten Zellen häufig auch Malariaparasiten in den verschiedensten Entwicklungsstufen, die die gleichen Formveränderungen der Grundzellen veranlaßt haben. Auch die roten Blutkörperchen, die reichlich im pulpösen Gewebe vorhanden sind, sind in größerer Zahl von Parasiten befallen und zeigen die bekannten Form- und Strukturveränderungen — Abdrängung des Kerns bis zur Peripherie, Querstellung des Kerns zur Längsachse, Verlust des Kerns und Beherrschen des Stromas durch den Parasiten. —

Die gleichen Befunde, vielleicht mit dem Unterschied, daß hier noch größere Brocken und Klumpen von Pigment abgelagert sind, finden sich bei PZ. 27 und 17. PZ. 1 dagegen, der etwa gleiche Infektionsdauer hat, zeigt nur ganz geringgradige Pigmentablagerungen in der Pulpa. Die Follikel treten deutlich hervor, sind hyperplastisch, doch sonst zeigt sich nichts Absonderliches. Vielleicht sind diese geringgradigen Erscheinungen darauf zurückzuführen, daß PZ. 1 mit Kanarienvogelblut infiziert worden war, in welchen Fällen die Infektion bekanntlich erst spät anzugehen — hier nach 18 Tagen — und der Krankheitsverlauf auch meist ein gutartiger zu sein pflegt.

d) PZ. 15. Während bei den bisher beschriebenen Vogelmilzen die lymphatischen Infiltrationen sich deutlich hervorheben und namentlich in frühen Krankheitsstadien in Form gewaltiger, rundzelliger Anhäufungen präsentieren, so daß sie als stark hyperplastische Gebilde in die Erscheinung treten, fällt bei PZ. 15 ein erhebliches Überwiegen der pulpösen Elemente auf. Die Follikel sind nur klein, zum Teil als kleine rundzellige Inseln, zum Teil als recht lockere Zellanordnungen, die ohne scharfe Grenze in die Pulpa übergehen, in diese eingelagert. Pigment ist vorwiegend in großen Schollen und Klumpen vorhanden und liegt wahllos im pulpösen Gewebe umher.

Bei stärkerer Vergrößerung fällt in den hypoplastischen Follikeln das fast gänzliche Fehlen von Kernteilungsfiguren auf. In den aufgelockerten lymphatischen Zellansammlungen liegen außer reichlichen Mengen roter Blutkörperchen zahlreiche Elemente der Pulpa und zwar meist große runde Zellen mit rundem oder selten mehr bohnenförmig gestaltetem, etwas dunkler gefärbtem Kern (Vorstufen der Splenocyten und deren Abkömmlinge), die auch in der Pulpa selbst in großen Mengen vorhanden sind und vornehmlich die kleinen Pulpavenen in breiten Zügen begleiten. Von ihnen unterscheiden sich die großen Monocyten der Milz eigentlich nur durch einen breiteren Protoplasmagürtel und einen etwas helleren, wolkig getrübten Kern. Beide Zellarten haben sich zum Teil reichlich mit Pigmentbrocken beladen oder mit Erythrocyten, die durch Parasitenbefall dem Untergange geweiht waren. Die Gefäßlumina sind zum Teil vollgestopft mit Blutzellen, von denen die weißen so zahlreich vertreten sind, daß sie stellenweise fast zu überwiegen scheinen.

Ein ganz analoges Bild zeigt PZ. 20 und besonders ausgeprägt PZ. 46. Hier liegen die Pigmentmassen in dicken Stangen entlang der zellreichen Pulpa. Die großzelligen, großkernigen Elemente begleiten die kleinen venösen Gefäße ebenfalls in Zügen und es treten außerdem noch eigentümliche Zellanordnungen in den Vordergrund, wie sie besonders schön bei PZ. 32 zu beobachten sind.

e) PZ. 32 zeigt insofern ein etwas geändertes Bild, als hier in den lymphatischen Infiltrationen, die ganz gelockert erscheinen, die aus-

gesprochen kompaktkernigen Lymphocyten nur in der äußersten Zone anzutreffen und bereits den pulpösen Elementen beigemengt sind. Im Zentrum fallen außer den lymphatischen Zellvorstufen kettenförmige Zellanordnungen auf, die stets zu zweien parallel verlaufen und dazwischen schmale Kanäle und Spalten, in denen sich ab und zu rote Blutkörperchen vorfinden, erkennen lassen. Stellenweise sind deutlich Verästelungen und Vergitterungen wahrnehmbar. Die Einzelzelle ist relativ groß, protoplasmareich und großkernig. Es dürfte sich hier zweifellos um diejenige Zellart handeln, die *Bannwarth* und *Strasser* als „Wachstumsknospen" der Pulpa bezeichnet haben, die nach *Tellyesniczky* zwar wohl ein inniges Verhältnis zur Pulpa haben müßten, deren Wesen man aber nicht kenne. Vielleicht ist in diesem Falle eine Stütze für die *Bannwarth-Strasser*sche Theorie, daß es sich um Wachstumsknospen der Pulpa handle, gegeben, weil durch das Zugrundegehen vieler pulpöser Elemente dieses Gewebe dringend des Ersatzes bedarf.

Die Milz von PZ. 42 ist schon sehr weich und kadaverös verändert, ihr histologisches Bild dürfte daher zu sicheren Schlüssen nicht geeignet sein.

Die histologischen Bilder von PZ. 44 und 43 stehen eigentlich mehr auf der Stufe von PZ. 12 und 27. Da die Vögel, wie aus der Tabelle ersichtlich, erst nach der 2. Injektion mit infektiösem Material Malariaerscheinungen zeigten und die Parasiten auch erst nach der 2. Injektion im peripheren Blut nachzuweisen waren, dürfte die Erklärung darin bestehen, daß die Tiere auch tatsächlich erst 19 bzw. 23 Tage lang mit der Infektion behaftet waren.

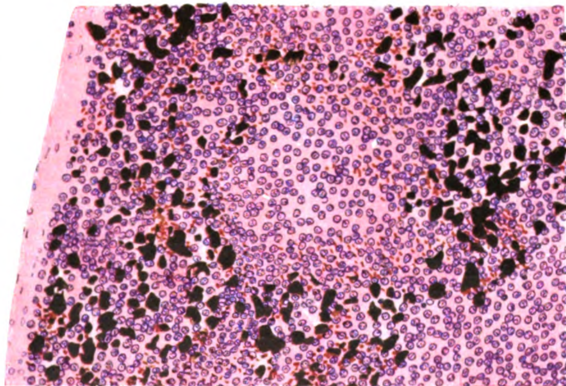


Abb. 2. Querschnitt durch die Milz von PZ. 14. Zeiss, Okular 4, Objektiv A. Hochgradige Ablagerung von Malariapigment bei akuter Infektion.

f) PZ. 14. Von allen Vögeln der Versuchsreihe weist wohl PZ. 14 die stärksten Ablagerungen von Malariapigment auf. Die Ablagerungen sind so enorm, daß die Pulpa durch die schwarzen Stränge und herdförmigen Ansammlungen des Pigments als scharfumrissenes Gitterwerk hervortritt.

Bei starker Vergrößerung sind es hauptsächlich wiederum die Makrophagen und riesige Zellen, die sich mit dem Pigment beladen haben —

von den feinsten Körnchen an bis hinauf zu den groben Schollen —. Verhältnismäßig viel Pigmentklumpen liegen auch frei im Gewebe. Die Blutbahnen enthalten ebenfalls reiche Mengen von Weißzellen, teilweise mit, teilweise ohne Pigment.

Mit PZ. 14 ist wohl die ansteigende Kette der histologischen Bilder mit akuter Malariaform beendet, und es zeigen sich von jetzt ab Befunde mit Übergängen zur chronischen Form. Die Zwischenstadien weisen PZ. 9 und 18 auf. Da das histologische Bild erst bei PZ. 28 deutlich ausgeprägt ist, so sei dieses hier näher beschrieben.

g) PZ. 28. Bei schwacher Vergrößerung fällt zunächst eine Verbreiterung der Milzkapsel auf, die hier um das zweifache breiter erscheint, als bei der gesunden Zeisigmilz und um ungefähr das 3- bis 4fache breiter, als bei der auf der Höhe der Malariaerkrankung stehenden Milz, deren Kapsel durch Zunahme des Parenchyms prall gespannt war. Gleichzeitig erscheint auch das Stützgewebe, die Trabekel, verbreitert, während Abgrenzungen zwischen lymphatischem und pulpösem Gewebe nicht zu erkennen sind. Die Milz erscheint im ganzen betrachtet sehr arm an Zellen. Pigmentablagerungen sind bei schwacher Vergrößerung nicht mehr zu erkennen.

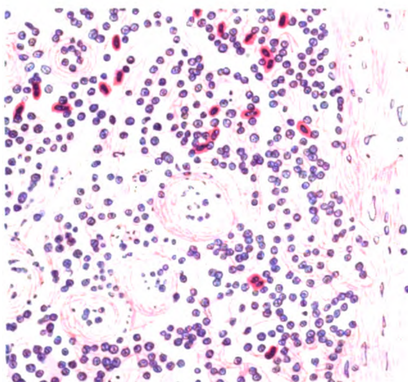


Abb. 3. Querschnitt durch die Milz von PZ. 28. Zeiss, Okular 2, Objektiv D. Milz bei alter, überstandener Vogelmalaria. Kein Pigment, Kapsel verbreitert, zellarme Pulpa.

Bei stärkerer Vergrößerung sieht man um die kleineren arteriellen Gefäße herum nur kleine Inseln von Lymphocyten liegen, die auch verstreut in der Pulpa anzutreffen sind. Diese selbst besitzt relativ wenig Zellen, von denen solche mit hufeisen- und kleeblattförmigem Kerne vorherrschen. Das retikuläre Gewebe, das sonst nicht auffallend in die Erscheinung getreten war, ist hier reichlich vorhanden und präsentiert sich als dichtes fibrilläres Gewebe mit langgestreckt ovalen, spindel- und sichelförmigen Kernen, die ziemlich dunkel gefärbt erscheinen. Die schon früher beschriebenen parallelreihigen Zellanordnungen sind ebenfalls vorhanden, doch nur in abgerissenen Ketten und lassen relativ große Spalten zwischen sich, die teilweise stark mit roten Blutkörperchen angefüllt sind und dann spindelförmig erweitert erscheinen.

h) Noch stärker sind die Abklänge bei PZ. 10. Bei schwacher Vergrößerung sind bis auf eine relativ breite Milzkapsel und ein zellarmes

Parenchym kaum irgendwelche Abweichungen von einer gesunden Zeisigmilz zu erkennen.

Bei stärkerer Vergrößerung treten die Zellen des reticulo-endothelialen Apparates deutlich hervor, zeigen vereinzelt Ablagerungen von feinkörnigem Pigment, während an den eigentlichen Parenchymzellen außer ihrer Minderzahl keine Abweichungen zu beobachten sind.

Zusammenfassung.

1. In frischen, etwa 8 Tage alten Malariafällen bietet sich das Bild des akuten Milztumors durch beginnende Hyperplasie der Follikel — zahlreiche Kernteilungsfiguren —. Pigment ist noch in keiner Zellart abgelagert.

2. In etwa 2—3 Wochen alten Malariafällen ist die Hyperplasie der Follikel am stärksten ausgeprägt. Das auf schmale Streifen zurückgedrängte Pulpagewebe beherbergt namentlich in den großen mononucleären Leukocyten und den Zellen des reticulo-endothelialen Apparates steigende Mengen von spezifischem Pigment.

3. Nach der 3. Woche verschiebt sich das histologische Bild des noch vorhandenen Milztumors zugunsten des Pulpagewebes. Die Follikel werden klein — hypoplastisch — und das Pulpagewebe wird zellreich durch Zunahme der fixen (Monocyten, Splenocyten) und freien (mononucleären Leukocyten, Makrophagen) Pulpaelemente. Riesige Pigmentablagerungen, namentlich in den Zellen der Pulpa.

4. Nach der 4. Woche klingt der akute Milztumor ab und geht allmählich in die chronische Form mit mehr indurativen Erscheinungen über. Pigment ist nur noch inselartig und meist in staubförmigen intracellulären Anhäufungen anzutreffen.

Schrifttum.

Asai, G. (1908), Über Struktur der Milz. Tokio Igakkai H. 16. Ref. Fol. haematol. (Lpz.) **6**, 278—280. — *Aschoff, L.* (1923), Pathologische Anatomie. 6. Aufl. **2**, 835—896. — *Ascoli, V.* (1910), Sul pigmento malarico. Policlinico, Sez. med. H. 6, 74—86. — *Beck, H.* (1924), Die pathologischen Veränderungen in der Leber bei Vogelmalaria. Arch. Tierheilk. **51**, 90—98. — *Bignami, A.* (1890), Atti della R. Accad. Med. di Roma **5**. — *Bittner, H.* (1924), Die Sektion des Hausgeflügels und der Versuchssingvögel. Berl. tierärztl. Wschr. **40**, 99—101, 111—114, 125—128. — *Bizzozero, G.* (1890), Neue Untersuchungen über den Bau des Knochenmarks bei den Vögeln. Arch. mikroskop. Anat. **35**, 424. — *Callum, M.* (1898), On the Haematozoon infectious of birds. J. of exper. Med., Baltimore-New York **3**. Ref. Ellenberger-Schützsche Jber. **19**, 229. — *Celli, A.*, und *Sanfelice, F.* (1891), Sui parassiti del globulo rosso nell'uomo e negli animali. Annali dell'Istituto d'igiene sperimentale d. r. Università di Roma **1**, 33. — Über die Parasiten des roten Blutkörperchens im Menschen und in Tieren. Fortschr. Med. **1891**, 499—511, 541—552, 581—586. — *Cerletti, U.* (1910), Die histopathologischen Veränderungen der Hirnrinde bei Malaria perniziosa. In: Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde, herausgeg. v. F. Nissl und A. Alzheimer, **4**, 169

bis 266. Jena: Verlag Gustav Fischer. — *Danielewsky, B.* (1890), Sur les microbes de l'infection malarique aiguë et chronique chez les oiseaux et chez l'homme. Ann. Inst. Pasteur **5**, 578—782. — (1891), La parasitologie comparée du sang. I. Nouvelles recherches sur les parasites du sang des oiseaux. Ref. Zbl. Bakter. **9**, 120—123. — (1891), Contribution à l'étude de la microbiose malarique. Ann. Inst. Pasteur **5**, 578—782. — *Dürck, H.* (1900), Spezielle pathologische Histologie **1**, 47. München: Verlag I. F. Lehmann — (1921), Pathologische Anatomie der Malaria. In O. v. Schjerning, Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege 1914/18, **8**, 177—192. Leipzig: J. A. Barth. — *Ellermann, V.*, und *O. Bang* (1908), Experimentelle Hühnerleukämie. Zbl. Bakter. Orig. I, **56**, 595—609. — *Ellermann, V.* (1921), Histogenese der übertragbaren Hühnerleukose. I. Die myeloische Leukose. Fol. haematol. (Lpz.) **26**, 135—149. — Histogenese der übertragbaren Hühnerleukose. II. Die intravasculäre lymphoide Leukose. Fol. haematol. (Lpz.) **26**, 165—175. — *Gavalas, S. A.* (1902), Beiträge zur pathologischen Anatomie und Parasitologie der Typhomalaria. Wien. klin. Wschr. **15**, 554—557. — *Gothein, W.* (1911), Das neutrophile Blutbild bei Malaria. Fol. haemat. (Lpz.) **11** I, 379—410. — *Guarnieri, G.* (1886), Alterazioni del fegato nell'infezione malarica. Boll. dell'Accad. di Roma Nr 4. Ref. Virchow-Hirschs Jb. **2**, 59 (1887). — *Grassi* und *Feletti* (1891), Malariaparasiten in den Vögeln. Zbl. Bakter. I Orig. **9**, 403—409, 429—433, 461—467. — *Hoyer, H.* (1892), Über den feineren Bau der Milz von Fischen, Amphibien, Reptilien und Vögeln. Med. Inaug.-Diss. Straßburg. — *Hertz, R.* (1911), Über Vorkommen, Natur und Herkunft der Plasmazellen in der Milz. Fol. haemat. (Lpz.) **13**, 177—186. — *Huebschmann, R.* (1914), Das Verhalten der Plasmazellen in der Milz bei infektiösen Prozessen. Verh. dtsch. path. Ges. 16. Tagung, S. 110—115. — *Hartmann, M.*, und *Cl. Schilling* (1917), Die pathogenen Protozoen und die durch sie verursachten Krankheiten. S. 333—334. Berlin: Verlag Julius Springer. — *Jansco, N.* (1898), Blut und histologische Untersuchungen bei einem Fieber von Malaria perniciosa comatosa. Dtsch. Arch. klin. Med. **60**, 1—34. — *Jarotzky, A.* (1908), Morphologische Veränderungen in der Milz nach der Infektion bei passiv immunisierten Tieren. Virchows Arch. **1908**. Ref. Fol. haemat. (Lpz.) **7**, 60—61. — *Kossel, H.* (1899), Über die malariaähnlichen Blutparasiten bei Affen. Z. Hyg. **32**, 25—32. — *Koch, R.* (1899), Über die Entwicklung der Malariaparasiten. Z. Hyg. **32**, 1—21. — *Kasarinoff* (1910), Experimentelle Blutuntersuchungen bei Vögeln. Fol. haemat. (Lpz.) **10** I, 391—413. — *Kolle, W.*, und *H. Hetsch* (1911), Experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätslehre **2**, 748—783. Berlin: Urban und Schwarzenberg. — *Kitt, Th.* (1920), Leukomyelose der Hühner. Mh. prakt. Tierheilk. **31**, 20. — *Krause, R.* (1922), Mikroskopische Anatomie der Wirbeltiere. II. Teil: Vögel und Reptilien. Die Milz: S. 313—314. Berlin und Leipzig: Verlag W. de Gruyter u. Co. — *Lühe, M.* (1906), Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten. In Mense, Handbuch für Tropenkrankheiten **3**, 69—268. — *Mannaberg, J.* (1899), Die Malariakrankheiten. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie **2**, II. Wien: Verlag A. Helder. — *Manson, P.* (1898), Surg. Maj. R. Roß' recent investigations on the Mosquito-Malaria-Theory. Brit. med. J. S. 1577. — *Marchiafava e Celli* (1889), Atti della R. Accad. Med. di Roma **3**. — *Moldovan, J.* (1912), Über die Immunitätsverhältnisse bei der Vogelmalaria. Zbl. Bakter. I Orig. **66**, 105 bis 110. — *Neumann, E.* (1889), Notizen zur Pathologie des Blutes. Virchows Arch. **116**, 318—326. — *Nocht, B.*, und *M. Mayer* (1918), Die Malaria. Berlin: Verlag Julius Springer. — *Nöller, W.*, und *O. Nitsche* (1923), Über einige verbreitete Erkrankungen unserer einheimischen Sperlingsvögel. Berl. tierärztl. Wschr. **39**, 443—447 und 455—458. — *Oberndorfer, S.* (1908), Pigment und Pigment-

bildung. In Lubarsch u. Ostertag, Erg. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **12**, 460 bis 498. — (1922), Die pathologischen Pigmente. In Lubarsch u. Ostertag, Erg. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **19**, II, 47—146. — *Pappenheim, A.* (1911), Normale und pathologische Histologie und Funktion der hämatopoetischen Gewebe. Fol. haemat. (Lpz.) **11**, 113—130. — (1919), Spezielle Morphologie und Genese der Blutzellen. Fol. haemat. (Lpz.) **24**, 1—199. — *Paremusoff, J.* (1911), Zur Kenntnis der Zellen der Milzpulpa. Fol. haemat. (Lpz.) **12**, 195—238. — *Peunitzky, A.* (1903), Material zur Frage der pathologischen Anatomie des perniziösen Sumpffiebers mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen im Großhirn. Ref. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **7**, 245—246. — *Prowazek, S. v.* (1912), Die Malaria der Vögel. In Prowazek, Handbuch der pathogenen Protozoen **2**, 589—601. — *Roß, R.* (1898), Pigmented cells in mosquitos. Brit. med. J. — Report on Investigation into malaria. Indian med. J. — (1905), Untersuchungen über Malaria. Aus dem englischen Original übersetzt von Dr. *Schilling.* — *Ruge, R.* (1901), Untersuchungen über das deutsche Proteosoma. Zbl. Bakter. I Orig. **29**, 187—191. — (1903), Die echten Malariaparasiten (Hämosporidien) der Vögel. In Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1. Aufl., **1**, 809—832. — (1906), Einführung in das Studium der Malariakrankheiten. Jena: Verlag G. Fischer. — *Sander, L.*, und *Hennig* (1906), Tropische und subtropische Viehseuchen. In Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten **3**, 689—780. — *Schaudinn, F.* (1899), Generationswechsel der Coccidien und die neuere Malariaforschung. Ges. f. naturforsch. Freunde in Berlin, Sitzg v. 18. VII. 1899. — *Schmidt, P.* (1908), Über Jugendstadien der roten Blutkörperchen. Sonderabdr. a. d. Arch. mikrosk. Anat. **72**, 146—167. — *Stieda, H.* (1893), Einige histologische Befunde bei tropischer Malaria. Zbl. Path. **4**, 321—331. — *Steudemann, K.* (1914), Phagocytose in der Milz. Fol. haemat. **18**, 140—148. (Lpz.) — *Tellyesniczky, K.* (1906), Die Milz. In Ellenberger, Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere **1**, 267—282. Berlin: Verlag P. Parey. — *Wasielewski, Th. v.*, (1901), Über die Verbreitung und künstliche Übertragung der Vogelmalaria. Arch. Hyg. **41**, 68—84. — *Wasielewsky, Th. v.*, und *W. Hoffmann* (1903), Über eine seuchenhafte Erkrankung bei Singvögeln. Arch. Hyg. **47**, 44—56. — *Wasielewsky, Th. v.* (1908), Studien und Mikrophotogramme zur Kenntnis der pathogenen Protozoen. H. 2, 64—154. — Leipzig: Verlag J. A. Barth. — *Weidenreich, F.* (1905), Über die Entstehung der weißen Blutkörperchen im postfetalen Leben. I. internat. Anatomenkongr. Genf. Ref. Fol. haemat. (Lpz.) **3**, 374—381. — *Ziemann, H.* (1918), Die Malaria. In Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten. 2. Aufl., **5**, 1—490. Leipzig: Verlag J. A. Barth.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Tierärztlichen Hochschule in Budapest. — Direktor: Prof. Dr. *K. Jármai.*)

Die Bedeutung der Fibrillen bei der histologischen Diagnose der Carcinome und Sarkome tierischen Ursprungs.

Von

Prof. Dr. **Karl Jármai.**

Mit 7 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 8. Oktober 1929.*)

Bei der Untersuchung von Geschwülsten kommt es zuweilen vor, daß mit Sicherheit nicht festgestellt werden kann, ob ein Carcinom oder ein Sarkom vorliegt. Bei den typischen Formen der Carcinom-Sarkom-Gruppe gibt es kaum Verwechslungen, bei den atypischen Neubildungen aber sind die zur Differenzierung verwendbaren Merkmale derart verwischt, daß die Bestimmung der Geschwulst auf Schwierigkeiten stößt.

Epithelialer Ursprung wird für ein Geschwulstwachstum angenommen, wenn die Zellen Platten-, Zylinder- oder kubische Formen aufweisen und wenn sie ohne intercellulare Substanz epithelartig lagern. Für Carcinome ist die alveoläre Struktur bezeichnend, wobei auch die für das Epithelgewebe charakteristischen, regressiven Erscheinungen, z. B. Verhornungsvorgänge, diagnostisch gut verwertet werden können. Da bei den Basalcarcinomen Hornbildung gewöhnlich vermißt wird und bei den soliden Formen auch die alveoläre Struktur wenig ausgesprochen ist, wird als wertvolles Erkennungszeichen die palissadenartige Stellung der peripherischen Epithelzellen als ein für das Carcinom bezeichnendes Merkmal geschätzt.

Eine bindegewebige Abstammung einer Geschwulst wird dann angenommen, wenn die Geschwulstzellen runde oder spindelige Formen zeigen und wenn sie zwischen sich faserige intercelluläre Substanz beherbergen. Außerdem gilt für die Sarkomzellen der Chromatinreichtum der Kerne und nach *Tendeloo* auch der Umstand als charakteristisch, daß die Sarkomzellen unmittelbar den Capillarwänden anliegen.

Wenn diese Kennzeichen wenig ausgesprochen sind, so kann die Bestimmung der Geschwulst nur willkürlich geschehen, wobei bezüglich ihrer histogenetischen Herkunft immer eine gewisse Unsicherheit besteht. Ein Sarkom wird einem Carcinom dann ähnlich, wenn es aus großen Zellen besteht; ferner, wenn es alveoläre Struktur nachahmt und wenn es wenig intercelluläre Substanz enthält. Ein Carcinom ähnelt einem Sarkom, wenn es aus mangelhaft differenzierten, polymorphen Zellen besteht, ferner, wenn es anstatt alveolären Baues solide Zellgefüge bildet und wenn das bindegewebige Stroma nicht nur gröbere Stränge, sondern

auch feinere Fibrillen erzeugt, die in das Epithelgewebe eindringen. Zu den schwer diagnostizierbaren Geschwulsttypen gehören die polymorphzelligen Sarkome und die unreifen Carcinome, für welche Gebilde die Bezeichnungen Sarko-Carcinome oder Carcinosarkome geprägt wurden: eine Verlegenheitsbenennung.

Die Histologen bemühen sich deshalb Anhaltspunkte zu finden, mit deren Hilfe in zweifelhaften Fällen die Diagnose gesichert werden kann. Da die Geschwulstzellen selbst keine verläßliche Stütze bieten, wurde alle Aufmerksamkeit auf die Intercellularsubstanz der Neubildungen gerichtet.

Zu solchen Untersuchungen gab *Kaufmann* den ersten Anlaß, als er den Nachweis der Gitterfasern zur Anwendung bei der Diagnosestellung empfahl. *Kuru*, ein Schüler *Kaufmanns*, teilte auf Grund seiner Untersuchungen zum ersten Male mit, daß der Nachweis der Fibrillen in der Histodiagnostik wertvolle Dienste leisten kann. Nach seinen Angaben können in den malignen Geschwülsten mittels der Silberimprägnation solche Fibrillenverhältnisse nachgewiesen werden, auf deren Grund die Sarkome von den Carcinomen unterschieden werden können. *Kuru* unterscheidet fünf Arten der Fibrillen. 1. Solche, die die Gefäße umringen; 2. solche, die mit den Gefäßen parallel ziehen; 3. solche, die auf die Gefäße radiär zulaufen; 4. solche, die in der Art eines feines Netzes zwischen den Geschwulstzellen lagern; 5. und endlich solche, die aus den Gefäßen entstammen und sich im Geschwulstparenchym verzweigen. Nach seinen Beobachtungen sind die Sarkome um so ärmer an Fibrillen, je zellreicher die Geschwülste sind, da mit dem schnellen Wachstum der Neubildung die Erzeugung der Fibrillen nicht Schritt halten kann. Bei den Carcinomen dringen die Bindegewebsfibrillen nicht zwischen die Geschwulstzellen, sondern umrahmen korbförmig die Alveolen. Zu diagnostischen Schwierigkeiten kommt es nach *Kuru* nur in jenen Fällen, wo das epitheliale Gefüge infolge des infiltrativen Wachstums aufgelockert ist und wo sich auch das Grundgewebe fibrillenreich erweist.

Die von mehreren Autoren unternommenen Nachprüfungen zeitigten in bezug auf die Kuruschen Befunde einander widersprechende Ergebnisse. Während nämlich *Rhigetti*, *Lizini* und *Barbacci* diese bestätigten, konnte *Martelli* die Sarkome und Carcinome auf Grund des Verhaltens der Fibrillen nicht immer unterscheiden, da er in einem Teile der Fälle Gitterfasern auch in den Carcinomen vorfand, diese aber anderseits in den Sarkomen oft vermißte. Nach *Romano* kommen bei Carcinomen Fibrillen nur im Stroma vor und, obzwar sie in Sarkomen gewöhnlich in großer Menge vorhanden sind, gibt es auch Sarkome, in welchen sie vermißt werden. *Fujiki* spricht sich auch gegen die Brauchbarkeit dieser Methode aus, da nach seiner Auffassung die Gitterfasern sowohl bei den Sarkomen als auch bei den Carcinomen nachzuweisen sind. Mit den Fibrillen der Sarkome beschäftigte sich auch *Bayer*; er behandelte aber nur die Frage, ob die Herkunft der Fibrillen festzustellen wäre. Auf Grund seiner Untersuchungen konnte er aber nicht endgültig Stellung nehmen.

Edelmann untersuchte in *Kaufmanns* Institut 71 Carcinome und 54 Sarkome mittels der Bielschowsky-Mareschschen Methode und kam zu den Schluß, daß, obzwar die epithelialen Geschwülste in ihrem Parenchym manchmal einige Fasern erkennen lassen, sie im ganzen betrachtet doch frei von Gitterfasern sind. In den Sarkomen ist das Gitternfaserbild außerordentlich wechselnd, da es Sarkome gibt, in denen die Gitterfasern ganz zurücktreten; finden sich aber in einem Sarkom Gitterfasern und liegen gar die Zellen einzeln in Gitterfasermaschen, dann ist die Diagnose Sarkom unbedingt sicher. Die Stellungnahme *Fujikis*, der die Brauchbarkeit der Versilberung ablehnt, kann demnach nicht gerechtfertigt werden.

Sehr eingehend befaßten sich mit der Bewertung der Fibrillen für die Diagnose *Mayer* und *Cohn*, die auf Grund der Silberimprägnation viererlei Fibrillenlagerung unterscheiden und zwar: 1. *Einzelrahmung*, wenn die Fibrillen ein oder zwei Zellen umringen; 2. *Faserzweigwerk*, die Fibrillen durchdringen das ganze Geschwulstparenchym und umrahmen kleinere Gruppen der Geschwulstzellen; 3. *Einzelfasern*; 4. *Faserlosigkeit*, hier wurden Fasern, die mit dem groben Gefäßbindegewebe in unmittelbarem Zusammenhang waren, nicht in Betracht gezogen. Die Verfasser heben jedoch hervor, daß zwischen den einzelnen Klassen Übergänge bestehen.

Nach diesen Gesichtspunkten wurden von *Cohn* 41 Geschwülste einer genauen Untersuchung unterzogen und auf Grund der erzielten Resultate kam *Mayer* zu der Schlußfolgerung, daß in jenen Fällen, bei welchen die Diagnose mittels der van Giesonschen Färbung nicht gestellt werden konnte, auch die Silberimprägnation nicht zum Ziele führte, dagegen leistete die letztere Methode wertvolle Dienste in den negativen Fällen, da sie die van Giesonschen Befunde bestärkt. *Cohn* zieht den Schluß, daß, obzwar der Carcinom-Sarkom-Begriff den Ansprüchen des praktischen Lebens genügt, können die unreifen Geschwülste nicht immer nach diesem Prinzip eingeteilt werden, weshalb er anstatt einer willkürlichen Diagnose eine genaue Beschreibung und eine ihrem Schema entsprechende Einteilung der Neugebilde empfiehlt.

Endlich hat *Pietzsch* das Vorkommen von Gitterfasern bei Tieren untersucht und dabei 11 verschiedene Geschwülste nach der Bielschowsky-Mareschschen Methode behandelt. Trotz des spärlichen Untersuchungsmaterials glaubt Verfasser der Ansicht *Edelmanns* beipflichten zu müssen und behauptet, daß die Gitterfasern nur in gewisser Beschränkung zur Diagnose herangezogen werden können.

Eigene Untersuchungen.

Bei den Geschwülsten tierischen Ursprunges sind meines Wissens noch keine systematischen Untersuchungen zum Zwecke der Diagnosestellung auf Grund des Fibrillengehaltes vorgenommen worden und da auch in der tierärztlichen Histopathologie der Grundsatz Geltung besitzt, daß die an Fibrillen reichen Geschwülste den Sarkomen zuzuzählen sind, kann dieses Prinzip auf Grund der im vorhergehenden geschilderten und in der Humanpathologie erworbenen Erfahrungen nicht mehr aufrecht erhalten werden. Deswegen schien es mir der Mühe wert, auch die tierischen Geschwülste daraufhin zu untersuchen, ob sie sich in bezug auf die Gitterfasern ähnlich verhalten wie die menschlichen Neubildungen und ob die Fibrillenbefunde zum Zwecke der Diagnose verwendbar seien.

Zum Studium dieser Verhältnisse wurden sämtliche carcinom-sarkomartigen Neubildungen, die während der letzten 2 Jahre im Institute zur Untersuchung gelangten, auf ihren Fibrillengehalt regelmäßig geprüft, wobei außer den gewöhnlichen Färbemethoden (Hämatoxylin-Eosin-van Gieson) das *Bielschowsky*- und *Achucarro*sche Silberimprägnationsverfahren in Anwendung gebracht wurde. Da wir während der Untersuchungen zu der Überzeugung kamen, daß mittels der *Achucarro*schen Methode feinere Bilder erzeugt werden als mit der

*Bielschowsky*schen Färbung, wurde in der Mehrzahl der Fälle die erstere angewendet, obwohl sie sich wegen ihrer bekannten Launenhaftigkeit technisch viel schwieriger ausführen läßt als die letztere. Die Silberimprägnation wurde laut der Vorschrift *Schmorls* von meinem Assistenten Herrn *Persa* ausgeführt.

Bei der Registrierung der Befunde gedachte ich die *Mayer-Cohn*schen Schemata zu benützen, da sich jedoch für die Einordnung sämtlicher

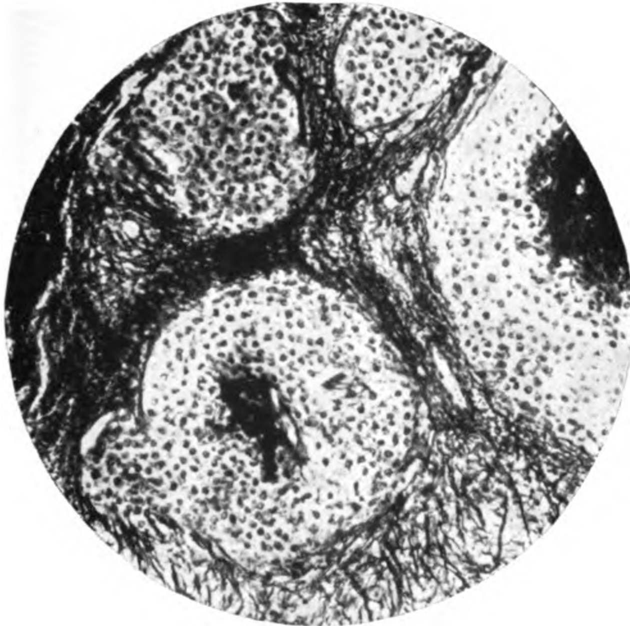


Abb. 1. Perialveoläres Fibrillengerüst im Carcinom (Cancroid). Vergr. 1:250.

Erscheinungsmöglichkeiten der Fibrillen die darin aufgestellten 4 Typen als ungenügend erwiesen, war ich genötigt, die mittels der Fibrillenfärbung erhaltenen Bilder in 6 Klassen einzuteilen. Es konnten hiernach folgende Klassen unterschieden werden.

I. *Perialveoläres Fibrillengerüst:* Die Fibrillen lagern in dünneren oder dichteren Bündeln an der Peripherie der Geschwulstalveolen und senden *keine* Ausläufer in das Innere der Alveolen hinein (Abb. 1).

II. *Intraalveoläres Fibrillennetz:* Die Fibrillenbündel sind zwar hauptsächlich rings um die Alveolen gelagert, doch dringen Ausläufer auch in das Alveoleninnere hinein (Abb. 2). Bei den Adenocarcinomen bilden diese Fibrillen das interacinöse Fibrillennetz (Abb. 3).

III. *Fasernzweigwerk:* Das ohne ausgesprochene Alveolenstruktur aufgebaute Geschwulstparenchym ist durch ein verzweigtes aber zusammenhängendes Fibrillennetz in verschieden geformte Felder geteilt, in welche feinere Fasern auch hineindringen (Abb. 4).

IV. *Fibrillengewirr:* Das Tumorgewebe ist von einer Menge feiner und grober Fibrillen derart durchsetzt, daß stellenweise dichte Faserknäule zur Beobachtung kommen (Abb. 5).

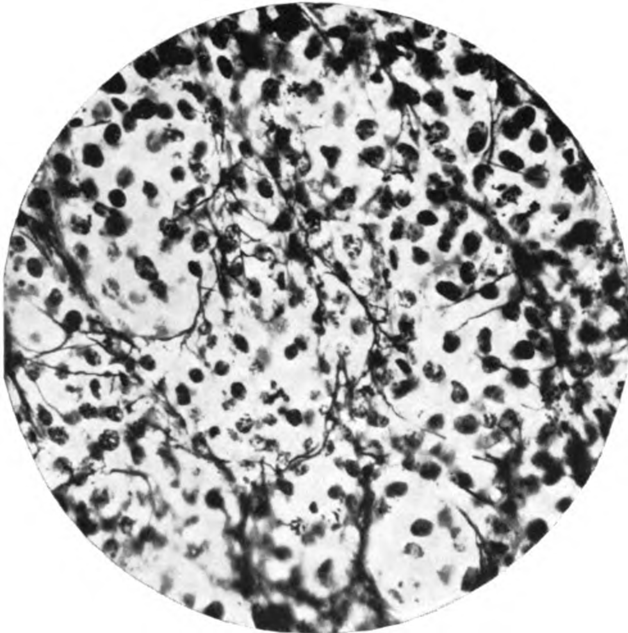


Abb. 2. Intraalveoläres Fibrillennetz in einem Carcinom der Pferdeleber. Vergr. 1 : 320.

V. *Einzelfasern:* In dem Geschwulstparenchym sind einzelne, scheinbar ohne sichtbaren Zusammenhang verlaufende Fasern enthalten (Abb. 6).

VI. *Faserlosigkeit:* Abgesehen von dem in der Nähe der Blutgefäße lagernden Fibrillen ist das Tumorgewebe frei von Fasern (Abb. 7).

Wenn man die mittels der Silberimprägnation erhaltenen Bilder nach diesem Schema einteilt, so kann man bezüglich des Fibrillengehaltes der Neubildungen gut orientierende Anhaltspunkte gewinnen, wobei auch obwaltende Regelmäßigkeiten festgestellt werden können. Es muß aber schon hier bemerkt werden, daß mittels der beschriebenen Klassifizierung keine scharfen Grenzen zwischen den Geschwülsten

geschaffen werden können, da es zwischen den einzelnen Klassen fließende Übergänge gibt und es außerdem vorkommt, daß ein und dieselbe Geschwulst gleichzeitig eine mehreren Klassen eigentümliche Faserlagerung aufweist. Aus diesem Grunde war ich gezwungen, in der die Fibrillenbefunde aufweisenden Tabelle bei mehreren Geschwülsten zweierlei Klassentypen als für sie bezeichnend anzugeben, weil in diesen betreffenden Geschwülsten für 2 Klassen charakteristische Fibrillen-

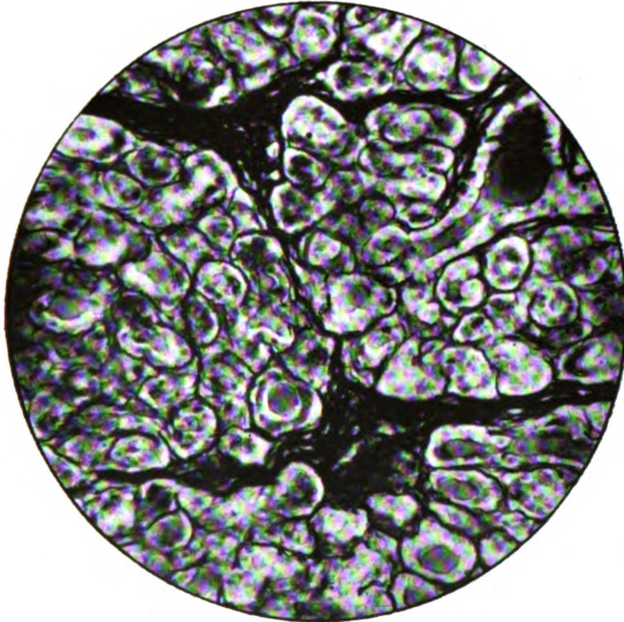


Abb. 3. Interacinöses Fibrillennetz in einem Adenocarcinom. Vergr. 1 : 180.

lagerungen vorgefunden wurden. Es kann hervorgehoben werden, daß gewöhnlich 2 einander nahestehende Klassetypen vertreten waren, wodurch die betreffenden Geschwülste Übergangsformen dieser 2 Klassen waren. Die nach *Mayer-Cohn* beschriebene Einzelumrahmung habe ich in meinem Untersuchungsmaterial nicht angetroffen, was jedoch keinesfalls zu bedeuten hat, daß diese Art der Faserlagerung bei den tierischen Geschwulsten überhaupt nicht vorkommt, sondern nur, daß dieser Fasertypus sehr selten ist.

Bei der Bestimmung der Fibrillenbefunde nach diesen Gesichtspunkten konnten die Ergebnisse in den folgend angeführten Tabellen dargestellt werden.

Tabelle 1. *Carcinome.*

Nr.	Ursprung	Histologische Diagnose	Klassenbestimmung der Geschwülste laut den Fibrillenbefunden	Färbungsverfahren
1	Gesichtshaut. Hund	Carc. planocellulare (Cancroid)	I	Achucarro
2	Augengegend. Pferd	Desgl.	I	,,
3	Speiseröhre. Pferd .	,,	I	Bielschowsky
4	Metastase in der Leber. Pferd . . .	Carc. basocellulare	I—II	,,
5	Parotisgegend. Pferd	Carc. gelatinosum	I—II	,,
6	Harnblase. Pferd. .	Carc. basocellulare	II—III	Achucarro
7	Augengegend. Rind	,,	II—III	,,
8	Leber. Pferd . . .	Carcinoma simplex	III	,,
9	Milchdrüse. Hund .	Adenocarcinoma	II	,,
10	Leber. Hand . . .	,,	II	,,
11	Niere. Pferd. . . .	,,	II	Bielschowsky
12	Ovarium. Huhn . .	,,	II	,,
13	Leber. Hund . . .	,,	II	,,
14	Metastase i. Lymphknoten. Hund . .	,,	II	,,
15	Penis. Hund . . .	,,	II	Achucarro
16	Praeputium. Hund .	,,	II	Bielschowsky
17	Hoden. Hund . . .	,,	I	,,
18	Honde. Rind . . .	,,	II	Achucarro

Auf Grund dieser Zusammenstellung sind folgende Ergebnisse festzustellen.

In dem Untersuchungsmaterial waren 18 *Carcinome* vorhanden, von denen 8 Plattenepithelkrebse waren, die 3 Cancroide enthielten. Alle 3 Cancroide zeigten eine der I. Klasse angehörende Faserlagerung. Die Fibrillenbündel zogen an der Peripherie der Epithelinseln vorbei und schufen scharfe Grenzen zwischen dem Geschwulstparenchym und dem Bindegewebsstroma. Inwieweit dieses Verhalten der Fibrillen für das Cancroid charakteristisch ist, kann wegen der kleinen Zahl der untersuchten Fälle nicht gesagt werden, sicher ist es jedoch, daß sich die Fibrillen bei dieser Geschwulstart so verhalten haben, wie wir dies bisher als für die Carcinome typisch hielten.

Zwei andere Krebsgeschwülste zeigten zu gleicher Zeit in die I. und II. Klasse gehörende Faserverhältnisse. Es waren nämlich in dem Geschwulstparenchym Teile enthalten, die ausschließlich an der Peripherie von Fibrillenbündeln umgeben waren; doch gab es auch Epithelinseln, in deren Inneres die Fibrillen hineindrangen. Bei 2 Basaliomen waren die Verhältnisse der II. und III. Klasse wahrzunehmen, indem die Geschwulstzellen in zusammenhängenden großen Feldern lagerten,

Tabelle 2. *Sarkome.*

Nr.	Ursprung	Histologische Diagnose	Klassenbestimmung der Geschwülste laut den Fibrillenbefunden	Färbungsverfahren
1	Hoden. Rind . . .	Sark. rotundocellulare	V	Achucarro
2	Bauchfell. Hund . .	„	V	„
3	Milchdrüse. Hund .	.	III	„
4	Herzbeutel. Pferd .	„	V	„
5	Milchdrüse. Hund .	„	III	„
6	Bauchfell. Katze . .	„	V	„
7	Lymphknoten. Pferd	„	V—VI	„
8	Lymphknoten. Pferd	„	V	„
9	Netz. Pferd	„	V	„
10	Uterus. Hund . . .	„	V—VI	„
11	Praeputium. Hund.	„	III	Bielschowsky
12	Darm. Huhn . . .	„	III	Achucarro
13	Leber. Rind. . . .	„	V	„
14	Niere. Pferd. . . .	Sarkoma fusocellulare	III	„
15	Niere. Pferd. . . .	„	IV	„
16	Milchdrüse. Hund .	„	III—IV	„
17	Leber. Kamel . . .	„	IV	„
18	Niere. Pferd. . . .	„	IV	Bielschowsky
19	Bauchfell. Huhn . .	„	IV	„
20	Darm. Huhn . . .	„	IV	„
21	Niere. Schwein . .	Lymphosarkoma	VI	„
22	Lymphknoten. Pferd	„	I	„
23	Lymphknoten. Katze	„	I	Achucarro
24	Gekröse. Rind. . .	„	VI	„
25	Leber. Schwein . .	„	VI	„
26	Niere. Schwein . .	„	V	„
27	Bauchfell. Katze . .	Endothelioma	II—III	„
28	Katze. Netz. . . .	„	III	„
29	Bauchfell. Huhn . . .	„	III	„
30	Bauchfell. Huhn . .	„	II—III	„
31	Herz. Rind	Melanosarkoma	II	„
32	Lunge. Pferd . . .	„	V	„
33	Niere. Pferd. . . .	„	III	„
34	Milchdrüse. Hund .	Chondrosarkoma	III—IV	„

die von einem Faserzweigwerk durchdrungen waren. Schließlich wurde bei einem Carcinom der reine Typus der III. Klasse gefunden.

Da von den zuletzt angeführten 5 Carcinomen 3 den Basaliomen angehörten und eines ein Carcinoma simplex war, also alle Neubildungen, welche aus undifferenzierten Epithelzellen bestanden, scheint die Schlußfolgerung berechtigt, daß die unreifen Krebse an Fasern reicher sind, als die aus gut differenzierten Zellen aufgebauten Cancroide. Wenn diese Regel allgemein gültig ist, dann ist es nicht zu erwarten, daß auf

Grund des Fibrillentypus diagnostische Folgerungen gezogen werden könnten, da es eben die unreifen Carcinome sind, die bei der histologischen Diagnose Schwierigkeiten bereiten.

Von *Adenocarcinomen* gelangten 10 Stück zur Untersuchung. Diese verhielten sich aber so, daß sie größtenteils (9) der II. Klasse zugereiht werden konnten, weil sie außer perialveolaren Fibrillen in reicher Zahl auch intraalveoläre Fasern aufwiesen. Hier sei jedoch bemerkt, daß bei diesen Geschwülsten ein Drüsenläppchen als eine Alveole betrachtet

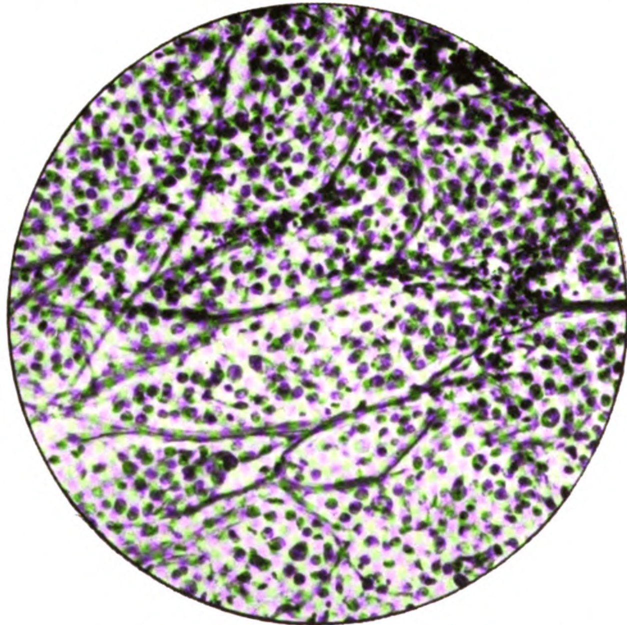


Abb. 4. Fasernzweigwerk im Rundzellensarkom. Vergr. 1:260.

wurde, weshalb die intraalveolären Fibrillen eigentlich intralobuläre oder intraacinöse Fasern darstellten, die jedoch nicht zwischen die Geschwulstzellen eindringen.

Diese Befunde beweisen, daß für die Adenocarcinome die Faserordnung II. Klasse charakteristisch ist. Trotzdem wird das Verhalten der Fibrillen für die Diagnosestellung kaum eine Verwertung finden, da diese Geschwülste wegen des drüsenartigen Baues selten mit Sarkomen verwechselt werden können und die Diagnose daher auch ohne Rücksicht auf den Fibrillengehalt gestellt werden kann.

Wenn wir nun die auf die Carcinome bezugnehmenden Ergebnisse *zusammenfassen*, so kann gesagt werden, daß ein typisches Verhalten seitens der Fibrillen bloß bei den Cancroiden beobachtet werden kann,

wogegen die unreifzelligen Krebse keine Regelmäßigkeiten aufweisen, da sich auch in dem Geschwulstparenchym Fibrillen finden. Der Ausgangsort der Geschwulst kann bei der Ausbildung des Fibrillengerüstes aber von großer Bedeutung sein. Wenn der Krebs schon ursprünglich in einem fibrillenreichen Grundgewebe gewachsen war, so war auch das Geschwulstgewebe bedeutend faserreicher, als wenn die Neubildung in fibrillenarmen Organen entstanden war. So war z. B. bei den in der Leber entstandenen Carcinomen der Fibrillenreichtum sehr auffallend,

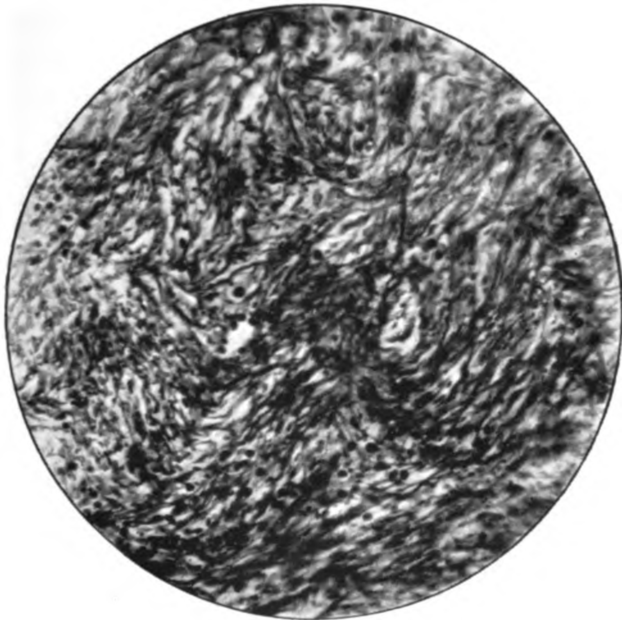


Abb. 5. Fibrillengewirr im fusocellulären Sarkom. Vergr. 1:160.

und es kann als sicher angenommen werden, daß die größte Zahl der Fibrillen dem Leberparenchym angehörte. Eine andere Quelle des Fibrillengehaltes kann auch die um die Geschwulst gewachsene Bindegewebskapsel sein, welche von der Neubildung durchbrochen und zersplittert wird. Nachdem wir zur Zeit keine verläßliche Methode zur Unterscheidung der Frage besitzen, welche Fibrillen aus der Grundsubstanz und welche aus dem präexistierenden oder reaktiven Bindegewebe entstanden sind, können wir uns bei der Beurteilung der Befunde nur auf die bloße Feststellung beschränken, ob das Geschwulstparenchym überhaupt Fibrillen enthält oder nicht. Wenn keine Fibrillen nachzuweisen sind, so vertritt die Geschwulst den idealen Typus des Carcinoms, wenn aber solche vorhanden sind, so können wir, wie das

aus dem Besprochenen ersichtlich ist, das Verhalten der Fibrillen zu histodiagnostischen Zwecken nur beschränkt zu Rate ziehen.

Deswegen können die *Kuru*schen Prämissen für die tierischen Geschwülste nicht bedingungslos übernommen werden, obwohl eine gewisse Regelmäßigkeit auch bei den tierischen Carcinomen erkennbar ist. Alle Carcinome konnten ohne Schwierigkeit in die drei ersten Klassen eingereiht werden. Daraus wäre zu schließen, daß die Geschwülste, welche zu den drei letzteren Klassen gehören, nur Sarkome sein



Abb. 6. Einzelfasern im Rundzellensarkom. Vergr. 1:120.

können. Leider kann aber aus diesem Umstand kein histologischer Vorteil gezogen werden, weil, wie wir dies im nachfolgenden sehen werden, diese Klassentypen entweder bei solchen Neubildungen vorkommen, die mit den Carcinomen nicht verwechselt werden können (z. B. fusocelluläre- und Lymphosarkome), oder das Verhalten der Fibrillen für die betreffenden Geschwülste nicht genug charakteristisch ist (z. B. für die rundzelligen Sarkome). Infolgedessen kann auf dieser Basis eine Differenzierung ebenfalls nicht stattfinden.

Bei den *Sarkomen* fand sich folgendes: Unter den 34 Sarkomen waren in größter Zahl die rundzelligen Geschwülste vertreten. Von diesen wurden auf Grund des Verhaltens der Fibrillen 4 Geschwülste in die III., 7 in die V., und 2 in die V. und VI. Klasse eingereiht. Während

in der kleineren Hälfte (4) der Rundzellsarkome gut ausgewachsenes Faserzweigwerk gefunden wurde, herrschte in der größeren Mehrzahl (7) der Geschwülste Fasernarmut; ja, es wurde sogar bei 2 Neubildungen partielle Fasernfreiheit vorgefunden. Der Umstand, daß bei diesen Geschwülsten fasernreiche und fasernarme Sorten vorkommen können, entwertet am meisten die Methode, weil hier manchmal Neubildungen vorliegen, die mit Carcinomen verwechselt werden. Wenn nämlich die Geschwulstzellen zu den größeren Formen gehören und alveolären

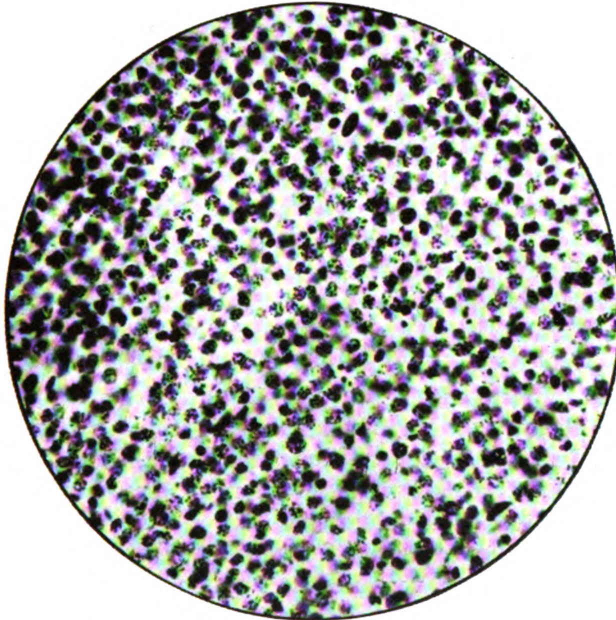


Abb. 7. Faserlosigkeit im Lymphosarkom. Vergr. 1:200.

Bau nachahmen, werden sie jenen unreifen Carcinomen ähnlich, die zu den schwer klassifizierbaren Neubildungen gehören. Auf Grund des Fibrillenbefundes kann die Frage der Zugehörigkeit nur dann gelöst werden, wenn die Neubildung stark fibrillenreich ist, weil diese Eigenschaft auf sarkomatösen Ursprung hinweist. Wenn dagegen Fasernarmut besteht, so kann laut obigem die Zugehörigkeit der Geschwulst nicht bestimmt werden.

Fusocelluläre Sarkome waren im Untersuchungsmaterial insgesamt 7 vorhanden, bei welchen 5 Geschwülste die Fibrillenlagerung der Klasse IV zeigten, während ein Sarkom der III. und eine Neubildung der III. und IV. Klasse zugeteilt werden konnte. Bei der Durchsicht der Präparate der IV. Klasse, für welche die Anwesenheit eines Faser-

gewirres charakteristisch ist, schien es eine leichte Aufgabe, die viel umstrittene Frage zu entscheiden, ob die Fibrillen vom Geschwulstparenchym oder vom Stroma erzeugt werden, da die Fibrillen in solch dominierender Menge vorhanden waren, daß sie in dieser Masse nur von den Geschwulstzellen produziert werden konnten.

Lymphosarkome kamen 6mal zur Beobachtung. Bei zweien waren follikelartige Gebilde in bedeutender Zahl vorhanden, die durch feine Fibrillenbündel scharf umgrenzt erschienen (I. Klasse). 3 andere Lymphosarkome wurden auf Grund der vollkommenen Faserfreiheit in die VI. Klasse eingereiht, während eine Geschwulst, nur einzelne Fasern enthaltend, der V. Klasse zugehörte. Diese Fasernarmut der Lymphosarkome ist nichts Ungewöhnliches, weil das Parenchym ausschließlich aus dem retikulären Grundgewebe und aus den in Wucherung geratenen lymphoblastartigen Zellen besteht, mit welchen die Fasernbildung nicht Schritt halten konnte.

Endotheliome wurden 4mal untersucht. Diese Geschwülste erwiesen sich nur mäßig faserhaltig, so daß sie in die II. und III. Klasse eingereiht wurden. Trotz dieser scheinbaren Beständigkeit der Faserlagerung ist keine Aussicht vorhanden, daß auf Grund des Fibrillennachweises die noch heute bestrittene Histogenese dieser Geschwulstart erhellt und damit entgültig entschieden werden könnte, ob sie den Carcinomen oder den Sarkomen zugehören. Da die Faserlagerung der II. und III. Klasse ebenso bei den Carcinomen wie bei den Sarkomen vorhanden ist, kann eine Sonderstellung der Endotheliome nicht durchgeführt werden. Trotzdem wäre es erwünscht, diese Verhältnisse noch an größerem Materiale zu untersuchen.

Melanosarkome standen 3 zur Verfügung, die zwar alle fibrillenhaltig waren, aber in 3 verschiedene Klassen gehörten, sodaß regelmäßiges Verhalten seitens der Fibrillen bei diesen Geschwülsten nicht festgestellt werden konnte.

Endlich war auch 1 riesenzellenhaltiges *Chondrosarkom* vorhanden, welches in den knorpellosen Teilen eine in die IV. Klasse, in den knorpeligen Teilen eine in die III. Klasse fallende Fibrillenlagerung aufwies.

Aus den bei den Sarkomen erhobenen Befunden ist festzustellen, daß, während die fusocellulären Sarkome mit dem reichsten Fibrillengewebe versehen sind, sich die Lymphosarkome als die fibrillenärmsten Geschwülste erwiesen haben. Der Fibrillengehalt der übrigen Sarkome verhält sich sehr wechselnd. Obzwar eine gewisse Regelmäßigkeit auch hier obwaltet — z. B. kommen bei den Rundzellensarkomen meistens ein Fibrillenzweigwerk oder Einzelfasern vor —, kann dies nicht als beständiges Verhalten bezeichnet werden. Im allgemeinen kann man nur behaupten, daß der größte Teil der Sarkome fibrillenhaltig ist, doch

kommen häufig auch Fälle zur Beobachtung, die fibrillenarm oder fibrillenfrei sind, wodurch der Wert der Fasernbefunde für die Diagnosestellung sehr abgeschwächt wird.

Wenn wir nun die Fibrillenbefunde der Carcinome und Sarkome miteinander vergleichen und darnach forschen, inwieweit sie zur Feststellung der Histogenese der Neubildungen verwendet werden können, so kommen wir zu der Überzeugung, daß die Fibrillennachweismethoden zu diesem Zwecke nur in sehr beschränktem Maße verwendbar sind. Da bei jeder Geschwulstart Fälle vorkommen, die sich im Verhalten der Fibrillen von der Mehrzahl unterscheiden, kann diese wechselnde Eigenschaft zur Artbestimmung der Geschwülste nicht verwendet werden, besonders dann nicht, wenn auch die anderen Kennzeichen der Neubildungen atypisches Verhalten aufweisen.

Obzwar unter solchen Umständen der Fibrillennachweis in diagnostischer Hinsicht vieles von seiner Bedeutung verliert, ist es doch nicht ohne Interesse zu wissen, wie sich ein Tumor bezüglich der Fibrillen verhält, da die Fibrillen für die Ausbildung der Geschwulststruktur von Bedeutung sind. Seit der neueren Auffassung von *Ranke* und *Hueck* wird der intercellulären Substanz große Aufmerksamkeit zugewendet. Sie hat aufgehört, jenes indifferente Material zu sein, wofür sie bisher gehalten wurde. Nach *Hueck* besteht das Mesenchym aus einer homogenen synplasmaartigen Substanz, in welcher die Zellen erst später auftreten. In diesem Syncytium entstehen infolge der Differenzierungsvorgänge die Fibrillen, die die in dem Mesenchymgewebe entstehenden Lücken ausfüllen und die histologische Einheit des Syncytiums sichern. Diese Bindesubstanz erfüllt mechanische und funktionelle Aufgaben und scheint auch beim Stoffwechsel eine wichtige Rolle zu spielen.

Die auf Grund der *Mayer-Cohn*schen Schemata durchgeführte Klasseneinteilung eignet sich sehr gut zur näheren Bezeichnung des Verhaltens der Fibrillen und erspart die langwierige Beschreibung der Intercellulärsubstanz. Deswegen wäre es erwünscht, bei der histologischen Untersuchung der Geschwülste stets zu bestimmen, wie sich das Fibrillengerüst der Neubildung verhält und zu welcher Klasse die Geschwulst gehört.

Zusammenfassung.

Laut der Ergebnisse der vergleichenden Untersuchungen bietet der Fibrillennachweis keine verläßliche Basis zur Differenzierung der Carcinom-Sarkom Gruppe. Es gibt Carcinome, besonders aus der Gruppe der undifferenzierten Zellarten, die auch intraalveoläre Fibrillen besitzen, und ebenso kommen häufig Sarkome vor, die fibrillenarm oder sogar fibrillenlos sind. Zur Orientierung über die Fibrillenverhältnisse

ist die nachstehende auf Grund der *Mayer-Cohn*schen Schemata gebildete Klasseneinteilung gut zu verwenden:

1. Perialveoläres Fibrillengerüst. 2. Intraalveoläres Fibrillennetz. 3. Faserzweigwerk. 4. Fasergewirr. 5. Einzelfasern. 6. Faserlosigkeit.

Schrifttum.

Bayer, Welchen Anteil nehmen die Fibrillen am Parenchym und Stroma des Sarkoms? Virchows Arch. **251** (1924). — *Cohn*, Die morphologische Abgrenzung unreifer Carcinome und Sarkome unter Berücksichtigung der neuen Anschauungen über Zellen und Gewebe. Virchows Arch. **259** (1926). — *Edelmann*, Zur Frage der differentialdiagnostischen Verwendbarkeit der Gitterfaserfärbung bei Carcinomen und Sarkomen. Virchows Arch. **258** (1925). — *Hueck*, Über das Mesenchym. Zieglers Beitr. **66** (1920). — *Kaufmann*, Spezielle pathologische Anatomie **1922**. — *Kuru*, Differentialdiagnostische Untersuchungen zwischen Sarkom und Carcinom mit Hilfe der Gitterfaserfärbung. Verh. dtsch. path. Ges. **1929**. — *Mayer*, Die Bedeutung der Fibrillen und des Plasmas für die morphologische Abgrenzung von Carcinim und Sarkom. Verh. dtsch. path. Ges. **1925**. — *Pietzsch*, Beiträge zum Vorkommen von Gitterfasern bei Tieren unter pathologischen Verhältnissen. Inaug.-Diss. Berlin 1927. — *Rhigetti*, *Licini*, *Barbacci*, *Martelli*, *Romano* und *Fujiki*: zitiert nach *Cohn*. — *Tendeloo*, Allgemeine Pathologie **1925**.

(Aus dem Tierärztlichen Staatsinstitut Buitenzorg [Java] [Dr. *C. Bubberman*] und dem Bakteriologischen Institut der Stadt Altona a. d. Elbe [Dr. *J. Zeissler*].)

Der Bacillus gigas.

II. Mitteilung.

Von

J. Zeissler und **F. C. Kraneveld.**

(*Eingegangen am 21. Oktober 1929.*)

1903 beschrieb *de Does*[1] eine in Holländisch-Indien vorkommende Krankheit der dort heimischen Büffel unter der Bezeichnung „Osteomyelitis bacillosa bubalorum", welche durch chronischen, sich über viele Monate erstreckenden Verlauf charakterisiert ist und meist mit dem Tode der befallenen Tiere infolge von Sekundärinfektionen aus Decubitalgeschwüren endet. In den Jahren 1893—1896 trat die Krankheit auf Java seuchenhaft auf. Jetzt werden nur auf Sumatra vereinzelte Fälle beobachtet.

Schon *de Does* berichtet über regelmäßige gleichartige Bacillenbefunde in den befallenen Knochenpartien, ohne jedoch die betreffenden Bacillen züchten und bestimmen zu können.

Seit 1927 hat *Kraneveld* im Tierärztlichen Staatsinstitut in Buitenzorg (Java) 9 an Osteomyelitis erkrankte Büffel klinisch, pathologisch-anatomisch und bakteriologisch, und von etwa 20 weiteren an Osteomyelitis erkrankten Büffeln Blut und Absceßeiter bakterioskopisch untersucht. Über die Einzelheiten seiner Befunde wird er an anderer Stelle unter Beifügung von Protokollen und Mikrophotogrammen eingehend berichten. Hier soll nur der von ihm erhobene bakteriologische Befund erörtert werden.

Wie schon vor ihm *de Does* hat auch *Kraneveld* in allen von ihm untersuchten Proben von erkranktem Knochenmark und Absceßeiter (die Eiterungen standen stets in Verbindung mit erkranktem Knochenmark) Stäbchen ungewöhnlicher Größe bakterioskopisch festgestellt, und zwar in frisch erkrankten Knochenmarkpartien vorwiegend glatte, grampositive Stäbchen, unversport und meist zu zum Teil überaus langen Fäden ausgewachsen. Im Eiter, besonders aber in nekrotischen Knochenmarkpartien, gramlabile bis gramnegative versporte und geblähte

Stäbchen und freie Sporen. Abgesehen von zwei in fauligem Zustande untersuchten Materialproben war bakterioskopisch in keiner von allen untersuchten Materialproben irgendein andersartiger Keim sichtbar.

Es gelang *Kraneveld* zwar, die von ihm in Knochenmark und Eiter osteomyelitischer Büffel bakterioskopisch festgestellten großen grampositiven Bacillen in Leberbouillon bis jetzt lebend zu erhalten, doch konnte er niemals üppige Kulturen und insbesondere keine Oberflächenkulturen von ihnen gewinnen.

Alle seine Infektionsversuche an Büffeln, Rindern, Ziegen, Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen mit künstlichen Kulturen des großen Bacillus und ebenso mit Originalmaterial (Knochenmark, Eiter) von Osteomyelitisbüffeln waren erfolglos.

Anfang September d. J. brachte *Kraneveld* 6 aus Knochenmark von Osteomyelitisbüffeln und weitere 6 aus Blut oder Knochenmark von ihm in Buitenzorg künstlich infizierter, jedoch nicht irgendwie erkrankter Büffel, Kaninchen bzw. Meerschweinchen gewonnene Kulturen nach Altona zur Prüfung und Identifizierung.

Die Stämme wurden zunächst in etwa 12 Passagen fortlaufend in Leberbouillon mit Ascites im luftverdünnten Raum gezüchtet, und auf diese Weise wurden sehr üppige Kulturen von ihnen gewonnen, desgleichen von Originalknochenmarkproben von 3 Büffeln. Trotz des nun erreichten üppigen Wachstums der Kulturen in Ascites-Leberbouillon gelang jedoch ihre Oberflächenkultur noch nicht auf den gewöhnlichen Traubenzuckerblutagarplatten, sondern nur auf Traubenzucker-Blut-Ascites-Agarplatten.

Alle Stämme wuchsen übereinstimmend in Wuchsform II auf der Platte[4]. Beimengungen anderer Wuchsformen waren bei keinem Stamm zu erkennen. Die weitere Prüfung der Kulturen[4] ergab, daß sie ausnahmslos Reinkulturen waren und — bis auf die ihnen fehlende Tierpathogenität — ihre völlige Übereinstimmung mit dem Bacillus gigas[5].

Der Unterschied in der Pathogenität für künstlich infizierte Versuchstiere zwischen den aus osteomyelitischen Büffeln bzw. an malignem Ödem eingegangenen Schafen gewonnenen Stämmen im übrigen in jeder Beziehung identischer anaerober Bacillen würde die Zuweisung dieser Stämme zu zwei verschiedenen Bacillenarten lediglich auf Grund vorhandener bzw. fehlender Pathogenität im Tierexperiment ebensowenig rechtfertigen wie etwa die Zuweisung im Tierexperiment für Versuchstiere apathogener Stämme des Tetanusbacillus oder des Novyschen Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens) zu eigenen Arten. Die Sammlung des einen von uns in Altona enthält neben 50 im Tierexperiment hochpathogenen Stämmen des Novyschen Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens) 26 nur schwachpathogene und 13 im Tier-

experiment nicht pathogene Stämme derselben Art und neben 36 im Tierexperiment pathogenen Tetanusstämmen 28 im Tierexperiment nicht pathogene Tetanusstämme, *Fildes*[2,3] hat 1925 unter 75 Tetanusstämmen nur 45 im Tierexperiment pathogene gefunden.

Es ist somit in allen untersuchten Knochenmark- und Eiterproben von Osteomyelitisbüffeln regelmäßig und ausschließlich der Bacillus gigas nachweisbar gewesen. Auch für etwaiges Vorhandensein eines ultravisiblen Virus geben die erfolglosen Infektionsversuche mit Originalmaterial erkrankter Büffel keinerlei Anhalt.

Der Bacillus gigas ist also der einzige Keim, welcher als Erreger der Osteomyelitis bacillosa bubalorum jetzt in Frage kommen kann. Als Sekundärinfektion oder gar als Kadaverbacillus, wie häufig der Fraenkelsche Gasbacillus (B. Welchii) oder der Pararauschbrandbacillus (V. septique) kann er keinesfalls angesprochen werden, einmal, weil er noch nie in solcher Rolle im Tierkörper bis jetzt angetroffen worden ist, zum anderen wegen der Regelmäßigkeit und Ausschließlichkeit seines Vorkommens in den erkrankten Knochenmarkpartien und im Eiter der osteomyelitischen Büffel.

Die beiden ersten der drei Forderungen *Robert Kochs* für die Anerkennung eines Keimes als Erreger einer Krankheit: sein regelmäßiges und ausschließliches Vorhandensein in den Krankheitsherden, sind für den Bacillus gigas bei der Osteomyelitis bacillosa bubalorum voll erfüllt, besser erfüllt als für viele klassische Krankheitserreger. Nur die letzte *Koch*sche Forderung: die künstliche Erzeugung der Krankheit durch Infektion geeigneter Versuchstiere mit Kulturen konnte bis jetzt für den Bacillus gigas und die Osteomyelitis bubalorum nicht erfüllt werden. Auf die Erfüllung dieser *Koch*schen Forderung mußte jedoch schon bei einer Reihe allgemein anerkannter Krankheitserreger verzichtet werden, und sie wird darum heute lange nicht mehr so streng aufrecht erhalten wie zu Beginn des bakteriologischen Zeitalters.

Trotzdem sollen nach *Kranevelds* Rückkehr nach Indien Versuche in dieser Richtung mit tierpathogenen Gigasstämmen der Altonaer Anaerobensammlung an Büffeln unternommen werden.

Schrifttum.

[1] *de Does*, Eene heerschende bacillaire beenmergaandoening der karbouwen, osteomyelitis bacillosa bubalorum epizoötica. Mededeelingen uit het Geneeskundig Laboratorium te Weltevreden, **1903**, 115. — [2] *Fildes, P.*, Tetanus. I. Isolation, morphologic and cultural reaction of Bac. tetani. Brit. J. exper. Path. **6**, 62 (1925). — [3] *Fildes, P.*, Agglutination and toxicity of Bac. tetani. Brit. J. exper. Path. **6**, 91 (1925). — [4] *Zeissler, J.*, Anaerobenzüchtung. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen **10**. Jena: Gustav Fischer 1929. — [5] *Zeissler* und *Raßfeld*, Der Bacillus gigas. Arch. Tierheilk. **59**, 419 (1929).

(Aus der propädeutischen Klinik des Kasaner Veterinärinstituts.
Leiter: Prof. *G. W. Domratschew.*)

Adams-Stokesscher Symptomenkomplex bei partiellem Block beim Pferde.

Von
Assistent **D. J. Krinizin.**

Mit 12 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. Juni 1929.*)

Die Stoffwechselprozesse im Organismus können ungestört nur bei genügender Zufuhr von Nahrungsstoffen vor sich gehen. Diese Bedingung ist aber nur bei ungestörter Tätigkeit des Blutzirkulationsapparates möglich.

Eine geringe Störung der Herztätigkeit genügt, um im Organismus eine funktionelle Störung zu schaffen, und umgekehrt kann eine mehr oder weniger ausgesprochene Störung irgendeines Organs Störungen der Herztätigkeit hervorrufen. Bevor jedoch das eine oder andere geschieht, kann das Herz, dank der Fülle seiner Reservekraft und seiner feinen Nervenregulation, die Insuffizienz kompensieren. Die Kompensation geschieht nur in dem Falle, wenn die Ursache der Herztätigkeitsstörung schnell vorübergehend und mit keiner tiefen Störung der Herzsubstanz verbunden ist.

Tiefe organische Herzstörungen rufen große Störungen in der Dynamik der Blutzirkulation hervor und führen nicht selten zu einem letalen Ausgang.

Unter den Erkrankungen des Herzens ist die Störung des sog. autonomen Systems, welches den Reiz leitet (Knoten von *Keith-Flack*, Knoten von *Tawara-Aschoff*, *His*sches Bündel und *Purkinje*sche Endzweige), eine seltene Erscheinung.

Diese Störung, besonders diejenige, welche das A — V-Bündel (*Tawara*) und das *His*sche Bündel bis zu seiner Verzweigungsstelle betrifft, ruft eine sehr komplizierte Rhythmusstörung der Herztätigkeit hervor mit Anfällen von Bewußtlosigkeit (Syndrom von *Adams-Stokes*), welche nicht selten zu einem plötzlichen Tode führt, der wahrscheinlich in genetischem Zusammenhang mit den erwähnten Anfällen steht.

Die klinische und experimentelle Medizin erklärt trotz der großen Errungenschaften der Methoden auf dem Gebiete der Registrierung der Arbeit der einzelnen Teile des Herzens, wie z. B. die Elektrokardiographie, doch nicht genügend diese Erkrankung.

Das Interesse für die Erforschung der genannten Krankheit wird durch die medizinische Literatur bestätigt, in welcher man ausführliche und vielseitige Beschreibungen einzelner Fälle und Artikel, die diese Erkrankung von verschiedenen Seiten beleuchten, findet. (*F. Gudowitsch*[9], *Rufimsky*[19], *Anderson*[1], *Ken Kuré*, *H. Kaneko*[11], *D. Danielopolu* et *G. Proca*[5], *Mackenzie*[14], *Deist*[6], *Gerandel*[8], *Bickel* und *Frommel*[2], *Wenkebach* und *Winterburg*[3], *T. Levis*[13], *Romberg*[15], *Müller*[15], *Vaquez*[15] u. a.)

In der tierärztlichen Literatur haben wir eine beschränkte Zahl von Fällen mit Leitungsstörung des *His*schen Bündels. So beobachteten totalen Herzblock bei 3 Pferden *Bang* und *Peterson* (angeführt von *J. Mareck*)[16], *Domratschew* beschrieb einen Fall, *Frolow*[20] einen und *Wirth*[4] zwei.

In der ausländischen Literatur finden wir einzelne Fälle von partiellem Herzblock beim Pferde. *Nörr*[17] beschreibt z. B. in seinen großen Beobachtungen an 100 Pferden teilweisen Herzblock, gibt aber nicht an, ob der partielle Herzblock neurogenen oder organischen Ursprungs sei. Aus dem von *Nörr* angeführten objektiven Material und der verhältnismäßig großen Zahl der Pferde mit dieser Erkrankung kann man voraussetzen, daß all diese Fälle von partiellem Block neurogenen Ursprungs sind (Atropin hebt den Block auf).

In der russischen Literatur ist der partielle Block sowohl neurogenen als auch organischen Ursprungs ganz unbekannt.

Die Erforschung und Beschreibung der Herzerkrankung mit Reizleitungsstörung hat in der tierärztlichen Medizin nicht nur eine rein wissenschaftliche Bedeutung, sondern auch ein praktisches Interesse.

Die Mediziner, die diese Frage erforschen, sind bestrebt, dem Kranken zu helfen, die erlahmende Herztätigkeit zu unterstützen und das Leben des Kranken zu verlängern.

Dem Veterinärarzt ist es gewiß von Wichtigkeit, die Herzerkrankung richtig zu erkennen und dadurch die Tauglichkeit des Pferdes für weitere Benutzung festzustellen. Die Erkennung der Reizleitungsstörung und die Feststellung der organischen Ursache derselben gestattet zweifelsohne dem Arzt und besonders dem Militärarzt, ein solches Pferd auszuschließen, da die Erkrankung ernster Natur und unheilbar ist und leicht bis zum Todesmoment vom Arzte übersehen werden kann.

Der grundlose, unerwartete Tod des Tieres kann Vorwürfe derjenigen Person gegenüber ergeben, der das Pferd anvertraut war, und zu einem Gerichtsverfahren führen.

Das rein wissenschaftliche Interesse dieser Frage, das Fehlen ihrer Behandlung in der russischen tierärztlichen Literatur und die beobachteten Befunde, die auch ein praktisches Interesse bieten, erlauben uns, im Auftrag von Prof. *G. W. Domratschew* einen Fall von partiellem Block bei einem Pferde zu beschreiben, das uns von Dr. *Sawjalow* aus der Kasaner Militärschule zur Verfügung gestellt worden war, wofür wir hier unseren Dank aussprechen.

Kurze Beschreibung des Falles:

Am 5. XII. 1928 wurde in die therapeutische Klinik des Kasaner Veterinärinstituts eine 14jährige, 142 cm große, braune Stute (unter dem Namen „Lastotschka") eingeliefert, die der Kasaner Militärschule gehörte.

Diagnose: Vitium cordis (Stenosis ostii arter. pulmonalis et insufic. v. art. pulmonalis).

Anamnese nach den Worten des Veterinärarztes *Sawjalow:* Im Jahre 1924 kam das Pferd aus dem Ssamaraschen Kavallerieregiment in die Kasaner Militärschule. Es galt als gutes Barrierepferd (bei Rennen). Während des Dienstes im Kavallerieregiment war die Gesundheit des Pferdes vollkommen zufriedenstellend, es zeichnete sich durch gute Arbeitsfähigkeit aus.

Im Mai bis Juni 1926 wurde sie belegt, die Geburt verlief normal. Das Fohlen (Stute) blieb bei der Mutter ungefähr 4 Monate, nachher wurde es verkauft. In dieser Periode hatte „Lastotschka" Ruhe und besaß gutes Gewicht.

Vom Frühlung (Mai) 1928 an wurde sie bei den Hindernisrennen sehr ausgenutzt.

Während der Sommermanöver war das Tier beträchtlich abgemagert, hatte sich aber vor Beginn der Winterarbeit (Oktober) vollkommen erholt. Während des Winters dieses Jahres forderte man vom Pferde eine erhöhte Arbeit, die die festgesetzte Zeit um $^1/_2$—1 Stunde überstieg. Am 2. XII. erkrankte das Pferd plötzlich. Die Erkrankung wurde während der Arbeit bemerkt: der Reiter bemerkte das Versagen des Pferdes beim Hindernisnehmen, beachtete es aber nicht weiter und ließ das Pferd über die Barriere springen. Nach dem Sprung blieb das Pferd stehen und schwankte. Das Fell war mit Schweiß bedeckt, man konstatierte Atmungssteigerung, Pulsschwäche. Temperatur 39,2°, das Aussehen des Pferdes war sehr gedrückt mit erschrecktem Blick.

Im Lazarett wurde subcutan Ol. camphorae 15,0 eingeführt, am 3. XII. morgens wurde wieder 10,0 Ol. camphorae injiziert, am 4. XII. besserte sich der Zustand nicht, das Tier nahm kein Futter zu sich.

Das Futter bestand während des Aufenthaltes in der Schule aus 4,4 kg Hafer und 7,2 kg Heu.

Status praesens: 5. XII. 1928, 10 Uhr morgens Temperatur 37,4°; Puls 24, Atmung 14. Das Allgemeinbefinden des Tieres ist befriedigend, mittlere Körperfülle, der Gang ist frei, das Fell stellenweise struppig, fest, die Hautelastizität ist herabgesetzt, die Augenschleimhaut ist leicht getrübt und feucht, die Nasenschleimhaut normal, die Mundschleimhaut blaß und ein wenig gelb, Vagina normal. Die Lymphdrüsen und die Schilddrüse sind nicht vergrößert, beweglich, schmerzlos. Der Puls ist arhythmisch, selten, 24 Minutenschläge, Art. maxillaris von genügender Füllung; man beobachtet lange Pausen nach zwei, drei Herzschlägen. Die Pulswellen sind synchron mit dem Herzstoß. Die Venae jugul. zeigen einen scharf ausgesprochenen Puls; der Venenpulsrhythmus ist bedeutend häufiger als der arterielle (48 Minutenschläge) und stimmt nicht immer mit dem Herzrhythmus überein. Der Herzstoß ist nicht verstärkt, arhythmisch, gut fühlbar und befindet

sich rechts im 3. Rippenzwischenraum. Die Herzdämpfung reicht aufwärts nicht 2 cm bis zur Schulterlinie und nach hinten erreicht sie um ein geringes nicht den Caudalrand der 6. Rippe. Bei der Perkussion ist rechts die Dämpfung sehr deutlich, welche aufwärts um 4 cm die Schulterlinie nicht erreicht; nach hinten reicht sie bis zum hinteren Rand der 5. Rippe.

Der erste Herzton ist von einem systolischen Geräusch begleitet und gespalten. Links ist der erste Ton im 5. Rippenzwischenraum, $8^1/_2$ cm unter der Schulterlinie am lautesten, das Geräusch ist an dieser Stelle sehr schwach. Im 4. Rippenzwischenraum, 8 cm unter der Schulterlinie, am Caudalrande der 4. Rippe ist das systolische Geräusch deutlich hörbar und verdeckt den ersten Ton. An der Projektionsstelle der Aortenklappen hört man den zweiten Ton gut. Rechts im 3. Rippenzwischenraum, in der Nähe des vorderen Randes der 4. Rippe, 5 cm unter der Schulterlinie, hört man die Spaltung des ersten Tones gut, der erste Ton ist von einem schwach hörbaren systolischen Geräusch begleitet. Rechts und links hört man deutlich einen dritten protodiastolischen Ton; dieser Ton ist ziemlich hoch, jedoch bedeutend niedriger als der 2. Ton.

Die Lungenperkussion ergibt deutlichen Lungenschall. Die hintere äußere Grenze der Lungen ist bedeutend zurückgeschoben: auf der Sitzlinie tritt sie hinter die 16. Rippe. Bei der Auscultation wurden keine Abweichungen vermerkt.

Die Peristaltik ist links verstärkt, im übrigen sind seitens des Verdauungsapparates keine Veränderungen vorhanden. Die Untersuchung des Harnapparates wie auch des Nervensystems ergab keinerlei Abweichungen.

Krankheitsverlauf: Während der über $1^1/_2$ Monate dauernden Beobachtung wurden einigemal Blut-, Harn- und Kotuntersuchungen ausgeführt. Zwecks genauerer Diagnose wurde zu verschiedenen Zeiten subcutan Atropin und Strophantin injiziert.

Zwecks größerer Objektivität in der Bewertung der beobachteten Erscheinungen wurde der Arterien- und Venenpuls sowie der Herzstoß mehrfach graphisch registriert.

In Kürze verzeichnen wir einige Befunde unserer Untersuchungen, die als Ergänzung zu den anderen klinischen Symptomen dienen.

Die Blutuntersuchung vom 25. XII. 1928 ergab: Hämoglobingehalt nach Migos 81, spez. Gewicht 1,042, Erythrocytenzahl in 1 ccm 6969375, Leukocytenzahl in 1 ccm 9062, Zellkoeffizient 1 : 769; Farb-Index 1. Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchensenkung nach zwei Verfahren: *Nolz* und *Langer*, beschleunigt (vgl. Diagramm 1). Prozentverhältnis der Leukocyten: Basophile, 0,5%, Eosinophile 5,5%, Neutrophile 58%, Lymphocyten 33%, Monocyten und Übergangsformen 3%. Man beobachtete eine geringe Anisocytose. Bei wiederholten Untersuchungen waren die Resultate den angeführten analog; tatsächlich beobachtete man eine geringe, aber keine wesentliche Abweichung im Prozentverhältnis der Leukocyten.

Harnuntersuchung: Der Harn ist blaßgelb, trübe, von schleimiger Konsistenz, schwach alkalischer Reaktion, spez. Gewicht 1,060, enthält weder Eiweiß noch Albumose, Kohlenhydrate, Hämoglobin noch Gallenpigment. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Harnsediments werden nur Krystalle von kohlensaurem Calcium beobachtet. Im Kot keine Abweichung von der Norm. In der Zeit vom 5. XII. bis zum 10. XII. 1928 unterschied sich der Zustand des Tieres wenig von dem im Status praesens vermerkten. Der arterielle Puls hatte Schwankungen von 20—21 in der Minute, der Venenpuls ist in der Rinne der Vena jugul. deutlich, Frequenz 40—48 in der Minute. Die Perkussion und Auscultation des Herzens ergab keine Veränderungen.

Am 10. XII. 1928 wurde das Tier zum erstenmal 10 Minuten lang geritten, wobei nichts Besonderes im Verhalten des Tieres zu beobachten war. Das Pferd lief gern und nahm sogar eine kleine Barriere. Sofort nach der Rückkehr in die Klinik fiel das Pferd hin. Man konstatierte eine starke Steigerung der Atmungsfrequenz — 110 in der Minute — und intensives Schwitzen. Interessant war der Befund des Arterien- und Venenpulses und der Auscultation des Herzens. Der Arterienpuls veränderte sich nicht im Rhythmus, war ebenso selten wie vor dem Reiten (22—24), der Venenpuls dagegen ergab eine Frequenz bis 86 in der Minute. Bei der Auscultation konnte man anfangs links schwer die eigenartige Tonerscheinung unterscheiden. Bei aufmerksamer Auscultation ist der 1. und 2. Ton deutlich hörbar, aber der 1. Ton ist nicht immer gleich laut. Ein sehr starker, lauter Ton wechselt mit einem schwächeren ab, nach einem Intervall erscheint wieder ein

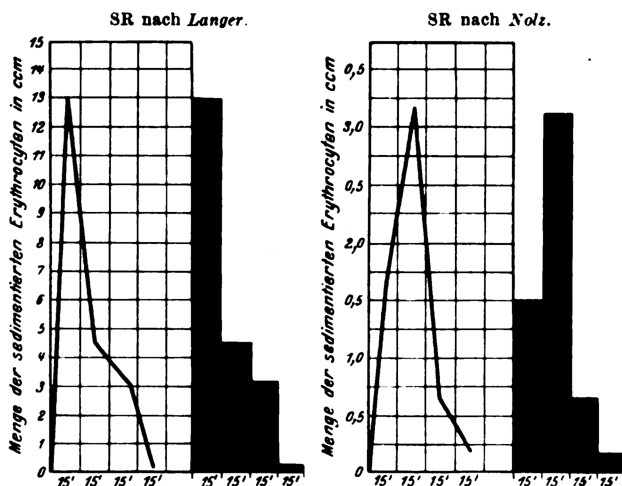


Diagramm 1.

lauter Ton, wechselt mit schwachen ab usw. Außerdem hört man sehr häufig Töne von mittlerer Höhe, kurze Ergänzungstöne, die mit der Pulsation der V. jugularis übereinstimmen. Das systolische Geräusch ist nicht verschwunden, sondern im Gegenteil noch deutlicher, besonders an der Art. pulmonalis ausgesprochen. Diese eigenartige Herztätigkeit dauerte 30 Minuten. In dieser Periode hatte das Pferd den 2. Anfall, und das Verhalten des Tieres war eigenartiger als beim 1. Anfall. Anfangs beobachtete man Atmungsbeschleunigung, Blaßwerden der Schleimhäute und ein immer heftiger werdendes Zittern, das in Krämpfe überging. Beim Auftreten der krampfartigen Zuckungen der Rumpfmuskeln und bei verlangsamter Atmung fiel das Tier hin. Die Ohnmacht hielt 5—6 Sekunden an. Nach der Ohnmacht war das Pferd sehr niedergeschlagen und vermied jede Bewegung. Im Laufe von 2 Tagen beobachtete man einige Anfälle im Stallraum.

Am 12. XII. 1928 wurde das Pferd 10 Minuten im Schritt in der Manege herumgeführt. Vor dem Herumführen war die Temperatur 37,9°, Puls 20, Atmung 12, nach dem Herumführen war die Temperatur 38°, Puls 28, Atmung 32.

Am 14. XII. 1928 ließ man das Pferd 10 Minuten in leichtem Trab in der Manege laufen. Vor dem Laufen: Temperatur 38°, Puls 22, Atmung 12; nach dem Laufen: Temperatur 38,8°, Puls 26, Atmung 46.

In der Zeit vom 11. bis zum 15. XII. konnte man eine Änderung des Pulsrhythmus beobachten, die sich in einer nach drei Ventrikelkontraktionen eintretenden Pause äußerte, die so lange wie zwei Kontraktionen dauerte. Es gelang uns, dieses Pulsverhalten zu registrieren (vgl. Abb. 5).

Während der Beobachtungszeit wurden alle wichtigen Momente des Herzstoßes, des Arterien- und Venenpulses graphisch dargestellt (vgl. Abb. 2, 3 u. 4). Am 26. XII. 1928 wurde zur Feststellung der Form der Leitungsstörung im Hisschen Bündel subcutan 0,03 schwefelsaures Atropin injiziert. Vor der Einspritzung betrug die Temperatur 37,7o, der Puls 20, die Atmung 16; nach der Einspritzung erfolgte in den ersten 5 Minuten eine geringe Pupillenerweiterung, Puls 20, Atmung 16. 10 Minuten darauf hörte man bei der Auscultation eine Verstärkung des systolischen Geräusches und außerdem ein diastolisches Geräusch rechts im 3. Rippenzwischenraum, Puls 21, Atmung 16. Nach 20 Minuten ist der Puls 21, die Atmung 16. Es besteht eine Rhythmusveränderung: 10 häufige Kontraktionen wechseln mit seltenen, mit langen Pausen ab. Nach 25 Minuten erfolgte eine starke Pupillenerweiterung, Puls 27, Atmung 16, Zittern und Schweißausbruch. Es traten Phantasieerscheinungen auf, das Pferd schreckte auf und machte Sprünge. 30 Minuten nach der Injektion ist der Puls 34, die Atmung 16, starke Pupillenerweiterung. Nach 35 Minuten ist der Puls 28, die Atmung 16. Bei weiterer Beobachtung im Laufe von 3 Stunden gleicht sich schon nach den ersten 10 Minuten der Puls bis zur Anfangsgröße aus (20), das systolische und diastolische Geräusch ist während der ganzen Beobachtung hörbar. Die Pupillenreaktion und der Allgemeinzustand bleiben unverändert.

Am 31. XII. 1928 und 1. I. 1929 wurde das Pferd 15 Minuten lang geritten.

1. I. 1929. Während des Reitens blieb das Pferd stehen, der Reiter beobachtete starkes Zittern und Krämpfe, die einige Sekunden anhielten, darauf erholte sich das Pferd schnell und konnte mit Leichtigkeit bis zur Klinik laufen. In der Klinik waren zwei Anfälle, ähnlich den oben beschriebenen. Es ist interessant zu vermerken, daß der Arterienpuls etwas beschleunigt war: vor dem Reiten 23, nach demselben 32, 10 Minuten darauf erfolgte eine Verlangsamung (18 in 1 Minute).

Am 4. I. 1929 wurde subcutan 0,004 g Strophantin injiziert. 4 Minuten darauf beobachtete man eine gesteigerte Herztätigkeit, Rhythmusstörung und Geräusch verschwinden aber nicht, sondern treten noch deutlich hervor.

Der am 5. I. 1929, 24 Stunden nach der Strophantininjektion, 15 Minuten währende Lauf des Pferdes bot ein sehr lehrreiches Bild der Herzanfälle mit deutlich hervortretenden Phasen des Adams-Stokesschen Syndroms, daher wollen wir die beobachtete Erscheinung ausführlicher beschreiben.

Vor dem Lauf war die Temperatur 37°, der Arterienpuls 22, der Venenpuls 44, die Atmung 15. Während des Laufens stolperte das Pferd oft, versagte eine schnellere Gangart. Atmungsbeschwerden und Schweißausbruch stellten sich ein. Sofort nach dem Lauf Temperatur 39,5°; Arterienpuls 22, Venenpuls 96, Atmung 116. Nach 3 Minuten erster Anfall mit folgenden klinischen Symptomen. Am Anfang des Anfalles beobachtete man eine immer steigende Atmungsfrequenz, die sich vor dem Hinfallen des Pferdes scharf verlangsamte, außerdem bestand starke Pupillenerweiterung. Blässe der Schleimhäute in Cyanose übergehend. Das Zittern des ganzen Körpers ist anfangs sehr schwach, verstärkt sich allmählich und geht endlich vor dem Fall in starke Krämpfe über, von den Kopfmuskeln anfangend und auf Hals, Extremitäten und den ganzen Rumpf übergehend. Alle diese Phänomene werden verständlicher, wenn man das Herz auscultiert. In der dem An-

fall vorangehenden Periode machen die Ventrikel 7—12 Kontraktionen von verschiedener Stärke: die ersten sind gewöhnlich stärker, wechseln mit regellosen ab, weiterhin verlangsamt sich der Rhythmus und bei der 10. bis 12. Kontraktion stellen die Ventrikel die Kontraktion ein. In dieser Periode fallen die beiden Herztöne, die von der Ventrikeltätigkeit abhängen, aus und man hört nur häufig aufeinanderfolgende Töne, die durch die Kontraktionen der Vorkammern entstehen und mit den Pulsschwankungen der V. jugularis synchronisch sind. Mit dem Aufhören der Ventrikelkontraktionen beginnen die oben geschilderten klinischen Erscheinungen, die mit einer Ohnmacht enden. Es ist interessant zu vermerken, daß im Moment des Hinfallens des Pferdes die Ventrikeltätigkeit wieder einsetzt, daher die Ohnmacht auch nicht mehr als 4—6 Sekunden anhält. Bei jedem Anfall dauerte das Aussetzen der Ventrikeltätigkeit 16—18 Sekunden, die Tätigkeitsperiode zwischen diesen Pausen 8—11 Sekunden und während dieser Periode vollführten die Ventrikel 7 bis 10 Kontraktionen. Im ganzen fanden nach dem Reiten 8 Anfälle statt, darunter 3 ohne Ohnmachten.

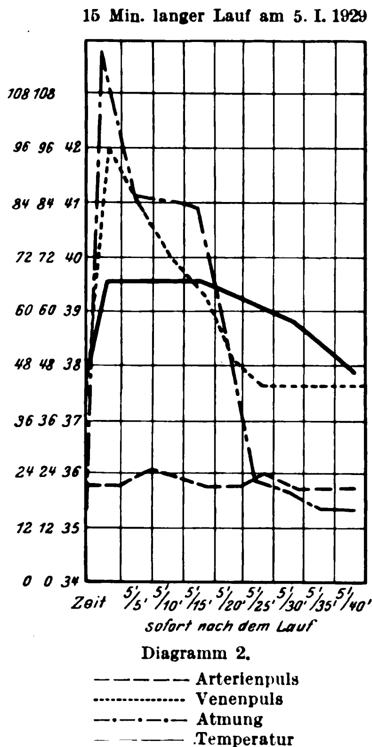


Diagramm 2.

——— Arterienpuls
.... Venenpuls
—·—·— Atmung
— —— Temperatur

Dieses interessante Krankheitsbild, d. h. den Übergang der partiellen Dissoziation in eine totale Leitungsstörung (Herzblock), konnten wir kardiographisch fixieren (siehe Abb. 6, 7). Temperaturschwankungen, Puls und Atmung sind in Form eines Diagrammes dargestellt (siehe Diagramm 2).

In der Zeitperiode vom 6. I. bis 15. I. wurde das Pferd wieder geritten. Das Pferd lief gern, und die Anfälle wiederholten sich nicht. Nur waren Atmung und Venenpuls beschleunigt. Der Rhythmus der Ventrikelkontraktionen blieb unverändert. Während dieser Periode erfolgte eine besondere Veränderung der Herztöne. Auf je 2 Töne kamen noch 4—5 Ergänzungstöne. Diese Töne stammten, wie wir graphisch feststellen konnten, von der rhythmischen Tätigkeit der Herzvorhöfe. Sie fielen bald mit dem ersten, bald mit dem zweiten Ventrikelton zusammen, bald entstand der eine von ihnen in der kurzen Pause zwischen denselben oder er setzte entweder vor dem ersten Ton oder sofort nach dem zweiten ein. Zeitweise war der erste Ton verstärkt und erschwerte dadurch noch mehr die Differenzierung der akustischen Herzerscheinungen.

Alle beobachteten Veränderungen der Herztätigkeit wurden fixiert (siehe Abb. 8, 9, 10, 11, 12 und 13).

Während der ganzen Beobachtungsperiode magerte das Tier ungeachtet des guten Futters bedeutend ab, aber nach dem 5. I. 1929 trat eine merkliche geringe Besserung des Appetites und des Allgemeinzustandes ein.

Indem wir zur Analyse unseres Falles übergehen, wollen wir zur Klärung des Krankheitsbildes in kurzen Worten das Wesen des unvollständigen atrioventrikulären Blockes im Lichte der gegenwärtigen Anschauungen erörtern.

(Seit der ersten Beschreibung des Symptomenkomplexes der Reizleitungsstörung im Herzen durch die irischen Kliniker *Adams* (1827 und *Stokes* (1854) hat das wissenschaftliche Interesse für diese Erkrankung bedeutend zugenommen.)

Dank einer ganzen Reihe experimenteller und klinischer Untersuchungen ist es zur Zeit möglich, den Zusammenhang zwischen den Herzleitungsstörungen und den klinischen Symptomen während des Lebens zu erklären.

Die topographisch-anatomische Lage des A—V-Knotens (*Tawara*) und des *His*schen Bündels lenkt schon längst unsere Aufmerksamkeit auf den möglichen Zusammenhang zwischen der Herzerkrankung und der gleichzeitigen Systemstörung der Reizleitung.

Keith hatte gezeigt, daß die sklerotischen Prozesse die Neigung haben, sich von der Basis der Mitralklappen in den zentralen fibrösen Ring zu verbreiten und das A—V-Bündel (*Mackenzie*) mitzuerfassen. Das A—V-Bündel geht durch den zentralen fibrösen Herzring. Dieser Ring stellt einen fixen Punkt vor, an welchem die Muskelfasern des Ventrikels befestigt sind.

Diese Lage gestattet die Annahme, daß krankhafte Vorgänge (sklerotische Veränderungen des Herzmuskels und der Arterien oder fettige Degeneration des Herzmuskels, Kalkablagerung, Zellinfiltration, Gummen, Herzabzesse), die in der Nähe dieses Systems stattfinden, den einen oder anderen Teil des A—V-Knotens oder das *His*sche Bündel in Mitleidenschaft zieht oder beeinflußt.

Der krankhafte Zustand des *His*schen Bündels führt zu Leitungsstörungen, bei welchen die Impulse, die von dem Vorhof zum Ventrikel gehen, verlangsamt werden. Infolge der Hinderniszunahme im erkrankten Bündel können sie gehemmt werden und dadurch Ausfall einzelner Ventrikelkontraktionen hervorrufen. Je nach der Krankheitsentwicklung findet eine Verstärkung der Leitungsstörung statt und dabei kommt häufigeres Ausfallen der Ventrikelkontraktionen vor.

Endlich kann die Leitungsstörung so stark werden, daß nur jeder zweite Impuls eine Ventrikelkontraktion auslöst, wir haben dann Bradysystolie mit doppelt verringerter Schlagfrequenz.

Bei tiefer Störung des *His*schen Bündels kann die Ventrikelpause sehr beträchtlich sein, was zu ernster Störung der Blutzirkulation im Gehirn führt. So entstehen Hirnischämie und Ohnmachten (Syndrom von *Adams-Stokes*). Bei längeren Pausen kann auch der Tod eintreten.

Die totale Störung der Reizleitung des *His*schen Bündels ist durch einen selbständigen noch langsameren Ventrikelrhythmus als bei partieller Störung gekennzeichnet. Dieser Rhythmus wird durch den dem Herzmuskel eigenen latenten Automatismus bedingt (*Lewin*[12]). Die Ventrikelkontraktion erfolgt hierbei nicht sofort nach Einstellung der Impulsleitung, sondern einige Zeit später, die zur Wiederherstellung der eigenen Impulse zur Reizung notwendig ist.

Die Übergangsperiode des partiellen Blockes in den totalen, d. h. den Zeitpunkt, wo die Ventrikel wie getrennt vom sinusaurikulären Bündel (*Keith-Flack*) erscheinen, ist am allergefährlichsten fürs Leben, weil in diesem Moment die Pausen zwischen den Ventrikelkontraktionen sehr bedeutend sein können.

Lewis[13] weist darauf hin, daß die Pause beim Menschen 3—5 Sekunden erreichen kann, wobei schon Bewußtlosigkeit eintritt, eine Pause von 15—20 Sekunden ruft Krämpfe hervor. Ein Ausbleiben der Kontraktionen ist im Laufe von 90—120 Sekunden möglich, jedoch endete diese andauernde Pause selten mit Ausheilung.

Die von uns angeführte Erklärung des Mechanismus der Leitungsstörung wird jedoch gegenwärtig noch nicht von allen anerkannt. Zur Zeit existieren 4 Theorien, die die Entstehung des nicht totalen atrio ventrikulären Blockes zu erklären suchen (Theorien von *Wenkebach*, *H. Staub*, *Mobitz* und *Gerandel* und *Donzelot*[15]).

Wir wollen nicht bei der Analyse der Theorien verweilen, aber doch darauf hinweisen, daß die meisten objektiven Fakta zugunsten der myogenen Theorie der Herzkontraktionen sprechen, die auf einer ganzen Reihe klassischer Untersuchungen aufgebaut ist und mehr dem Leben und den Forderungen der Gegenwart entspricht.

Nach den Literaturangaben führen alle klinischen Besonderheiten bei partiellem atrio-ventriculärem Block zu 5 wesentlichen klinischen Erscheinungen: 1. zu einem seltenen Arterienpuls mit nicht immer gleichen Intervallen zwischen den einzelnen Pulswellen, es kann ein seltener aber rhythmischer Puls vorliegen; 2. zu einer mit dem bloßen Auge sichtbaren Pulsation der Halsvenen, die mehr oder weniger häufiger ist als der arterielle Puls; 3. zu auskultativen Erscheinungen im Herzen; 4. zu charakteristischen, sich wiederholenden Anfällen, die nicht immer von Ohnmacht begleitet sind und 5. zu pathologischen Erscheinungen seitens des Herzens.

Da wir bei der Analyse unseres Falles auf alle oben angeführten Erscheinungen stoßen, wollen wir sie an dieser Stelle nicht erklären,

sondern am Beispiel die komplizierte Form des pathologischen Prozesses verständlich machen.

Im klinischen Bilde unseres Falles haben wir alle 5 Faktoren, welche die Leitungsstörung charakterisieren und zwar: 1. einen verlangsamten arteriellen Puls von 20—24 Schlägen in der Minute, was bei der Auskultation des Herzens deutlicher hervortritt; 2. für das Auge sichtbare Pulsationen der V. jugularis, die frequenter sind als der arterielle Puls; 3. auskultatorische, am Herzen hörbare Erscheinungen; 4. eigenartige Anfälle; 5. Störung des rechten Herzens.

Um diese klinischen Symptome zu analysieren, gehen wir zur Betrachtung der Graphischen Registrierungen des Herzstoßes und des Arterien- und Venenpulses über.



Abb. 1.

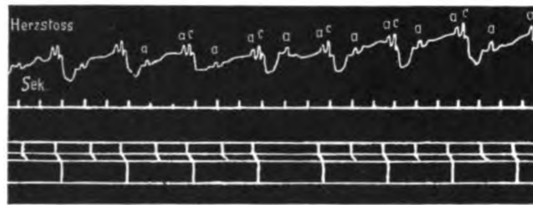


Abb. 2.

An den beiden angeführten Kardiogrammen eines gesunden Pferdes (Abb. 1) und unseres kranken Pferdes (Abb. 2), können wir leicht nach dem Kurvenverlauf den Unterschied der Herztätigkeit in dem einen wie in dem anderen Falle beobachten.

Es ist zu bemerken, daß die Ventrikeltätigkeit in der Kurvendarstellung (siehe Abb. 1 und 2) (infolge einer anderen topographischen Herzlage des Pferdes als beim Menschen) dem steilen Anstieg C entspricht, d. h. dem Spannungsstadium der Ventrikelmuskulatur im ersten Moment der Systole. Die tiefe Senkung aber sofort nach der Zacke C entspricht dem Stadium der Blutentleerung des Herzens, d. h. der noch fortdauernden Systole. Der Anstieg A hängt von der Vorhofkontraktion ab. Auf der Kurve des Herzstoßes sieht man (Abb. 1), daß auf die Vorhofkontraktion (Aufstieg A) nach einem kleinen Intervall die Ventrikelkontraktion (Aufstieg C) folgt, darauf tritt eine Pause ein, die durch eine erneute Vorhofkontraktion unterbrochen wird. Der allmählige Anstieg der Kurve während der Distole wird durch Anfüllung der Herzhöhlen mit Blut charakterisiert. Andere Zacken, außer den beschriebenen, die der Norm eigen sind, sehen wir nicht auf der Kurve. Dagegen sehen wir auf der Kurve unseres Falles (Abb. 2),

außer der beobachteten Verlangsamung der Herztätigkeit, noch eine Zacke A, die bald nach der Systole auftritt. Nach dieser Zacke folgt nicht die Zacke C. Offenbar kontrahieren sich die Ventrikel in dieser Periode nicht.

Um genauer die Entstehung dieser Zacke A zu erkennen, muß man die gleichzeitige Registrierung des Herzstoßes und des Venenpulses vor sich haben, wie es auf Abb. 3 der Fall ist.

Zum besseren Verständnis sei erwähnt, daß man an der graphischen Darstellung des Venenpulses beim Tier mit normaler Herztätigkeit unterscheidet: 1. die Welle A, die infolge der rechten Vorhofkontraktion entsteht; 2. die Welle C, die durch den erhöhten Druck im rechten Vorhof im Moment der Ventrikelkontraktion entsteht und außerdem durch die Pulswelle der Art. carotis bedingt wird, die in der Nähe der

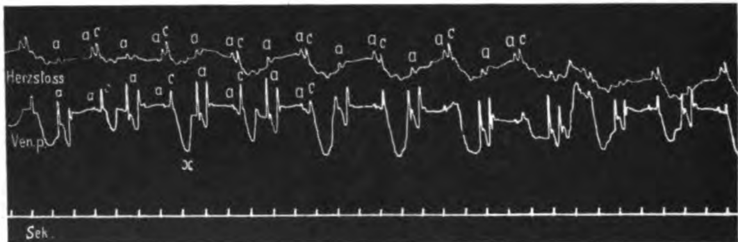


Abb. 3.

V. jugularis liegt und auf sie die Schwankungen der Pulswelle überträgt und 3. die negative Welle X, die durch das Sinken des Druckes in der V. jugularis während der fortdauernden Ventrikelsystolen bedingt wird.

Indem wir die Kurven einander gegenüberstellen, sehen wir, daß die Zacke A, auf die keine Ventrikelkontraktion folgt, der Zeit nach mit der Zacke A auf dem Phlebogramm zusammenfällt, was ohne Zweifel von der rechten Vorhofkontraktion abhängt und nach der eine Pause ohne Anstieg C folgt.

Auf Abb. 2 ist unten das Schema der beobachteten Störung angeführt.

Auf diese Weise gestattet die gleichzeitige graphische Registrierung des Herzstoßes und des Venenpulses die Folgerung, daß bei unserem Pferde eine Leitungsstörung des *His*schen Bündels vorliegt, und zwar eine sehr beträchtliche Störung, bei der nur jeder zweite Sinusimpuls durch das kranke Bündel passieren und die Ventrikelsystole hervorrufen kann. Wir haben also eine Bradysystolie mit zweifach verringerter Häufigkeit der Ventrikelkontraktionen.

Ein besseres Urteil läßt sich bilden, wenn es gelingt, gleichzeitig den Herzstoß, den Venen- und den Arterienpuls zu registrieren, wie Abb. 4 zeigt. Diese Registrierung bestätigt noch einmal deutlicher unsere wertvolle diagnostische Beobachtung mit dem bloßen Auge, daß es möglich ist, nach der Zahl der Vorhofkontraktionen, welche diejenigen der Ventrikel um das zweifache übersteigen, die partielle Leitungsstörung im A—V-Bündel zu entdecken. Die Ventrikel erhalten den Impuls durch das krankhaft veränderte *His*sche Bündel nur durch eine Vorhofkontraktion.



Abb. 4.

Zweifellos haben wir es mit einer partiellen Dissoziation mit unveränderter normaler Häufigkeit der Vorhofkontraktionen zu tun.

Das 10 Minuten lange Herumführen des Pferdes in der Manege am 12. XII. 1928 ergab eine Frequenzvermehrung der Ventrikelkontraktionen bei zweifach erhöhtem Venenpuls.

Mittlere Gangart ruft nur erhöhte Frequenz des Venenpulses hervor, d. h. der Vorhofkontraktion, die Ventrikel aber verlangsamen ihren Rhythmus.

Nach *Lewis* läßt sich diese eigenartige Tätigkeit auf zweierlei Art erklären. Auf Grund des von *Erlanger* angeführten Falles ist er geneigt, anzunehmen, daß Verlangsamung der Ventrikelkontraktionen bis zum Stillstand in einigen Fällen infolge von beschleunigtem Rhythmus der Vorhöfe stattfindet, wobei eine schnelle Ermüdung des kranken *His*schen Bündels eintritt (organische Störung).

In anderen Fällen wird die verstärkte Blockierung durch den Vagus hervorgerufen. So riefen z. B. B. *Rihl* u. a. durch Druck auf den Halsteil des Vagus eine verstärkte Blockierung hervor.

In diesen Fällen wendet man zur Differenzierung der Art der Leitungsstörung, d. h. zur Feststellung der funktionellen oder organischen Ursache dieser Störung, Atropin an.

Bei unserem Pferde bewirkte die Injektion von 0,03 Atropin eine

unbedeutende Ventrikelkontraktionsvergrößerung von 22—34 (max.). In der 45. Minute vom Moment der Einspritzung glich sich der arterielle Puls zur Anfangsgröße aus (20—22 Kontraktionen in der Minute).

Nach Atropineinführung entstand ein verstärktes systolisches Geräusch und außerdem ein diastolisches Geräsch. Wir sind geneigt, diese Verstärkung des systolischen und das Auftreten des diastolischen Geräusches auf die stärkere Herztätigkeit zurückzuführen, die nach der Atropininjektion erfolgte.

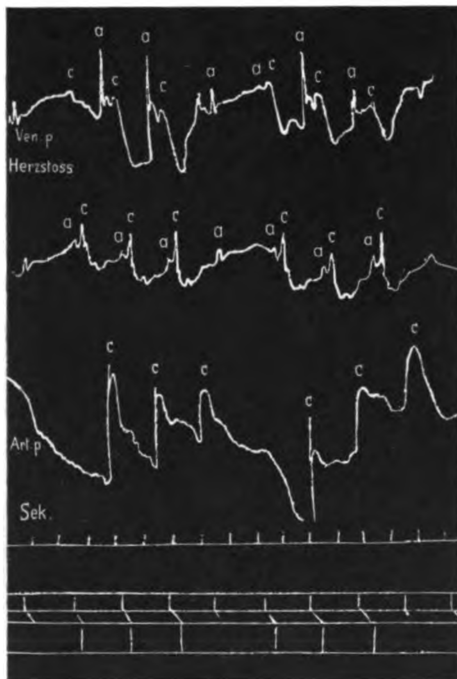


Abb. 5.

Das Atropin gab uns also keine so große Frequenz der Ventrikelkontraktionen, wie man gewöhnlich bei partiellem Block neurogenen Ursprungs beobachtet.

Offenbar ist in unserem Falle der partielle A—V-Block organischen kardiogenen Ursprungs.

Wir überzeugten uns bei weiterer Beobachtung des kranken Pferdes und durch graphische Registrierungen, daß der Prozeß im A—V-Bündel noch nicht beendet ist und langsam fortschreitet.

So konnte man zeitweise, wie schon bemerkt, Arhythmie nach dem Typus Pulsus trigeminus beobachten. Nach 3 Ventrikelkontraktionen entstand eine Pause, die so lange dauerte wie 2 gewöhnliche Kontraktionen (siehe Abb. 5). Auf dieser Kurve sehen wir, daß im Moment, wo die Entfernung a—c sich verlängert — und wie wir wissen, entspricht diese Strecke der Zeit der Reizleizung durch das *His*sche Bündel —, ein Ausfall der Kontraktion erfolgt. Offenbar ist im Moment des Ausfalls die Leitungssubstanz so ermüdet, daß sie nicht imtande ist, den Sinusimpuls den Ventrikeln zu übermitteln, infolgedessen der Kontraktionsausfall entsteht.

Im Moment der Pause, die auf der Abbildung deutlich zu sehen ist, kann man auf allen 3 Kurven auf dem Kardiogramm und Phlebogramm 1. Zacke a beobachten, auf dem Sphygmogramm ist sie nicht vorhanden. Das spricht dafür, daß die Vorhöfe fortdauernd

Impulse vom Sinusbündel erhalten und daß nur die Leitung des niedriger gelegenen Apparates gestört ist, d. h. die des A—V-Knotens und des *His*schen Bündels.

Auf dem Schema unterhalb der Abbildung sieht man, daß die Vorhöfe sich rhythmisch kontrahieren, die Leitung aber auf dem A—V-Bündel sich verlängert und auf der vierten Kontraktion die Ventrikelmuskulatur nicht erreicht, indem sie offenbar vor der Verzweigungsstelle des *His*schen Bündels unterbrochen wird.

Subkutane Injektion 0,004 g Strophantin wandten wir zur Erzielung größerer Leitungsstörung an, um somit unsere Voraussetzung eines partiellen Blockes zu bestätigen, und zweitens, um bei der durch Strophantin gesteigerten Herztätigkeit deutlichere akustische Phänomene zu erhalten und so die Lokalisierung der pathologischen Herzstörung zu prüfen.

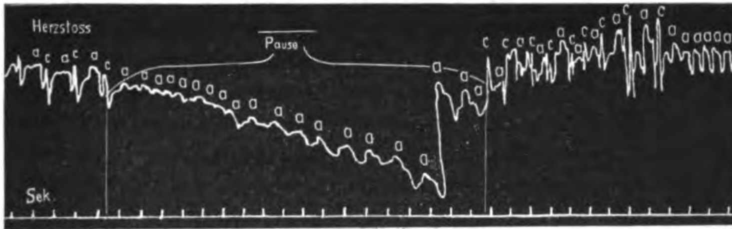


Abb. 6.

Die Resultate haben unsere Absichten vollkommen gerechtfertigt. Nach einigen Minuten beobachteten wir beschleunigte Herztätigkeit.

Bei der Auscultation hörte man links deutlich den ersten und zweiten Ton und außerdem noch ergänzende Vorhoftöne. Das systolische Geräusch verschwand nicht, sondern trat im Gegenteil am stärksten an der Art. pulmonalis hervor. Rechts hörte man ein schwaches systolisches Geräusch und ein sehr schwach ausgesprochenes diastolisches Geräusch. Die Strophantinwirkung übte die erwartete Wirkung auf die Leitung aus. 24 Stunden danach lief das Pferd, und wir beobachteten am Tier die in der Krankheitsgeschichte beschriebenen Anfälle. Besondere Aufmerksamkeit verdienen Abb. 6 und 7, wo die eigenartige Herztätigkeit vor und nach dem Anfall fixiert ist. Das allgemeine Verhalten des Pferdes ist schon zur Genüge geklärt.

Auf der Kurve 6 und 7 sieht man keine rhythmischen Ventrikelkontraktionen, die man an den schärferen Zacken C und dem steilen Sinken nach diesem Anstieg beobachten kann. Diese Kontraktionen werden während einer längeren Zeit unterbrochen, die 16—18 Sekunden dauert. Während der andauernden Pause bleiben nur sehr häufige

Vorhofkontraktionen (Anstieg A). Während dieser Ventrikelpausen findet der Anfall statt (deshalb läßt sich auch nicht die Registrierung präzisieren). Im Moment des Sinkens nehmen die Ventrikel die Tätigkeit wieder auf, die gewöhnlich mit einer sehr starken Kontraktion beginnt und in unregelmäßige Kontraktionen übergeht; nach 8—10 Sekunden wiederholt sich genau dieselbe Störung der Herztätigkeit.



Abb. 7.

Diese eigenartigen Anfälle mit solchen andauernden Pausen der Ventrikeltätigkeit und den häufigen unabhängigen Vorhofkontraktionen erscheinen am häufigsten im Moment des Überganges der partiellen Leitungsstörung in die totale. Durch Strophantin haben wir diesen Übergangsprozeß beschleunigt.

Im weiteren war es interessant, den Herztätigkeitszustand zu verfolgen.

Die unmittelbare Beobachtung des Allgemeinzustandes des Tieres durch die zu verschiedenen Perioden ausgeführte Auskultation und graphische Registrierung ließen uns die allmähliche Abgrenzung der unabhängigen Ventrikeltätigkeit von der Kammer sehen und beobachten, wie infolgedessen eine zeitweilige Besserung im Zustande des Tieres eintritt.

Wenn wir die Registrierung des Herzstoßes vom 2. XII. 1928 (Abb. 2) mit der vom 10. I. 1929 (Abb. 8) vergleichen, so können wir sehr leicht die Veränderung der Herztätigkeit während dieser Periode beobachten.

Im 1. Falle haben wir eine starke, aber partielle Leitungsstörung; jeder 2. Sinusimpuls passierte das ohne Zweifel während der Pause ausgeruhte *His*sche Bündel und löste dadurch die Kontraktion aus.

Auf Abb. 8 vom 19. I 1929 sieht man, daß die Ventrikel sich in sehr langsamem Rhythmus kontrahieren (siehe Zacke C), die Vorhöfe aber kontrahieren sich rhythmisch und viel häufiger als die Ventrikel (Zacke A). In diesem Falle haben wir keine echte Bradykardie, sondern nur eine Dysrhythmie mit Bradysystolien der Ventrikel allein bei normaler Vorhofkontraktion.

Auf Abb. 9 und dem Schema auf Abb. 8 sind die beschriebenen Erscheinungen anschaulicher zu sehen.

Auf der Kurve bemerkt man bei gleichzeitiger Registrierung des Herzstoßes und des Pulses der Art. abdominalis, daß auf der abschüs-

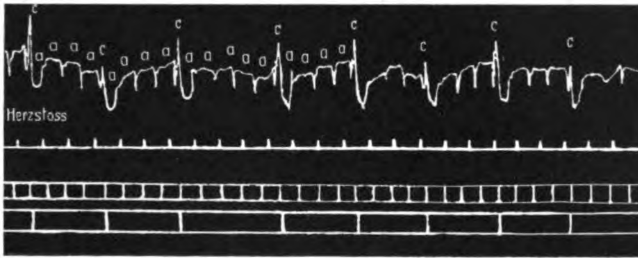


Abb. 8.

sigeren Sphygmogrammlinie einzelne Zacken zu sehen sind. Wenn wir sie der oben dargestellten Kurve des Herzstoßes gegenüberstellen, sehen wir, daß diese Zacken mit den Zacken a auf dem Kardiogramm übereinstimmen, und daraus geht ohne Zweifel hervor, daß sie von der Vorhoftätigkeit herrühren.

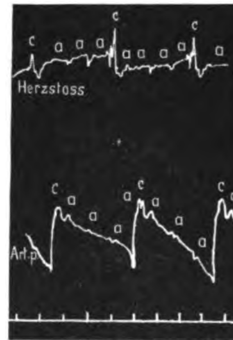


Abb. 9.

Auf dem Schema ist die Leitungsstörung nach der Kurve auf Abb. 8 dargestellt. Wir sehen, daß die Vorhöfe sich in normalem und die Ventrikel in langsamerem Rhythmus kontrahieren.

Diese Analyse berechtigt uns, bei unserem Pferde von einem Herzblock zu sprechen.

Dabei wird der normale Impuls der Herzkontraktion, der im rechten Vorhof im *Keith-Flack*schen Bündel entsteht, im *His*schen Bündel blockiert.

Auf Abb. 10 finden wir eine Bestätigung unserer Annahme. Auf dem Kardiogramm ist die Entfernung zwischen den Zacken A überall

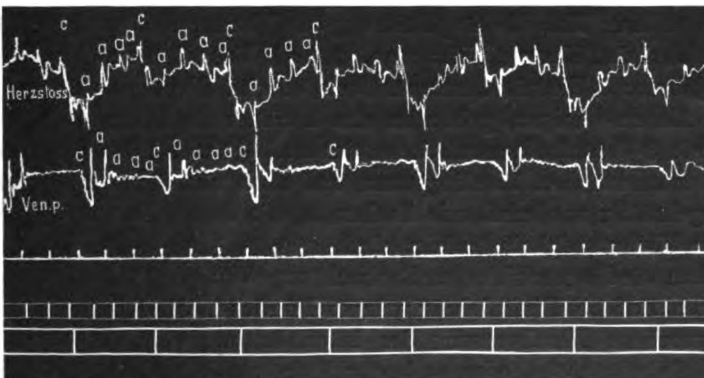


Abb. 10.

gleich, sie haben dieselbe Verteilung auch auf dem Phlebogramm. Die Vorhöfe werden also vollkommen rhythmisch kontrahiert. Einen gewissen Rhythmus beobachtet man auch an den sich kontrahierenden Ventrikeln (Zacke C). Ihre Kontraktion ist um 4 mal langsamer als die der Vorhöfe.

Auf dem Schema unter der Abb. 10 sieht man, daß die Vorhofsystole beim kranken Pferde keine Ventrikelsystole auslöst, zuweilen aber verschmilzt sie mit ihr oder hat überhaupt nicht die Folge, welche in der Norm beobachtet wird.

Die beschriebene Beobachtung ist pathognomonisch für die eintretende totale Herzdissoziation.

Wir heben besonders hervor „eintretende", da an einigen Tagen eine sehr schwache Leitungswiederherstellung zu beobachten war, die sich durch Arythmie kennzeichnete.

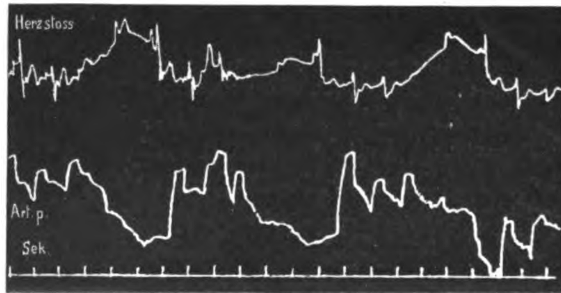


Abb. 11.

Diese Veränderungen der Herztätigkeit sind besser nach den Abb. 11 und 12 zu analysieren, wo einmal (Abb. 11) gleichzeitig die Registrierung des Herzstoßes und des Pulses der Art. abdominalis dargestellt ist, ein anderes Mal die Registrierung des Venenpulses und des Herzstoßes. Auf den Kurven sieht man, daß die Ventrikel sich rhythmisch kontrahieren: 3 Ventrikelkontraktionen, die im Rhythmus der Vorhofkontraktionen erfolgen, gehen in eine andauernde Pause über, die so lange wie 3 Ventrikelkontraktionen dauert. Während der Pause beobachtet man auf dem Kardiogramm und auch auf dem Phlebogramm sich regelmäßig wiederholende Zacken A, die durch die nicht gestörte normale Vorhoftätigkeit bedingt sind.

Indem wir die geschilderten Beobachtungen zusammenfassen, können wir sagen, daß bei Einlieferung unseres Pferdes in die Klinik eine stark ausgesprochene Herabsetzung der Impulsleitung vom Vorhof zu den Ventrikeln statthatte, oder es bestand ein partieller Block. Offenbar ging weiter, bei fortschreitender organischer Störung im rechten Herzen,

die partielle Dissoziation in die totale über (Herzblock), was sich 1. durch die eigenartige Herztätigkeit charakterisierte, die sich in den eintretenden langen Pausen von 16—18 Sekunden äußerte, die mit unregelmäßigen 8—10 Sekunden dauernden Ventrikelkontraktionen abwechselten; 2. durch charakteristische Anfälle während dieser Herzleitungsstörung und 3. durch das Eintreten einer vollständig anderen Herztätigkeit nach dieser Periode, die uns berechtigt, eine Herabsetzung nur der Impulsleitung auszuschließen und von zwei selbständigen interferierenden Rhythmen zu sprechen, einem langsameren Ventrikel-

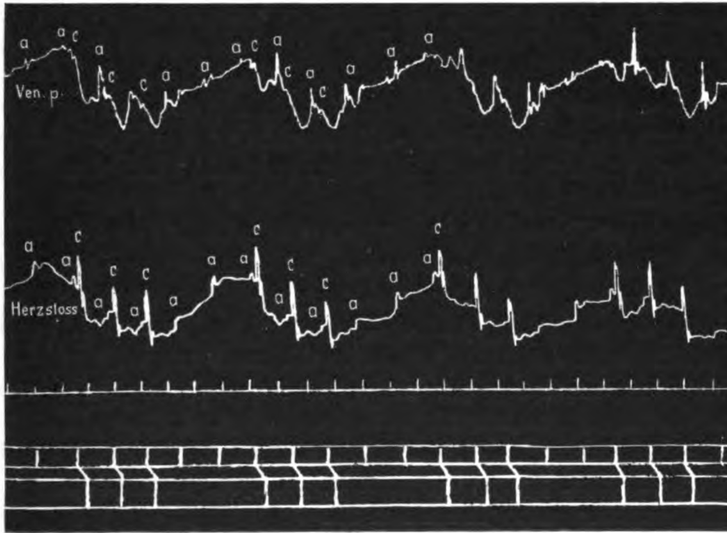


Abb. 12.

rhythmus und einem häufigeren Vorhofrhythmus, mit anderen Worten, einem totalen Herzblock.

In Kürze wollen wir die beobachteten Herzgeräusche besprechen.

Das systolische Geräusch im 4. Zwischenrippenraum spricht für Verengerung der Mündung Art. pulmonalis. Dieses Geräusch war beständig, es verschwand nicht bei Atropin- und Strophantininjektion, sondern trat bei verstärkter Ventrikeltätigkeit deutlich hervor. Man kann dieses Geräusch nicht durch Insuffizienz der Valvulae bicuspidalis und tricuspidalis erklären, weil die Stelle des stärksten Geräusches an der Art. pulmonalis liegt, des weiteren kann man die Tricuspidalinsuffizienz auch ausschließen, da Ödeme fehlten und Zacke C auf dem Phlebogramm nur klein war.

Wie wir wissen, muß bei Tricuspidalinsuffizienz die Zacke C sehr hoch sein.

Die Spaltung des ersten Tones, die wir in der ersten Krankheitsperiode beobachteten, erklären wir durch verlangsamte Reizleitung von den Vorhöfen zu den Ventrikeln, infolgedessen sich die Pause zwischen der Vorhofkontraktion und den Ventrikeln verlängert und der Ton von den sich kontrahierenden Vorhöfen ein wenig früher auftritt.

In den ersten und den darauffolgenden Tagen war der Ergänzungston deutlich zu hören. Anfangs war er protodiastolisch, nachher aber, als die partielle Leitungsstörung in eine totale quere Störung überging, war dieser Ton protodiastolisch und präsystolisch hörbar. Diese Angabe allein spricht schon dafür, daß dieser Ton von den sich kontrahierenden Vorhöfen herrührt, die in der Periode der langen Ventrikelpausen stattfinden. Seine Entstehung läßt sich gut auf den Phlebogrammen und Kardiogrammen verfolgen (siehe oben).

Nach der durch Atropin- und Strophantininjektion hervorgerufenen Verstärkung der Ventrikelkontraktionen konnte man ein schwaches diastolisches Geräusch feststellen, das nur rechts im 3. Rippenzwischenraum hörbar war.

Dieses Geräusch verschwand im Moment des Aufhörens der Wirkung beider Präparate. Das Auftreten dieses Geräusches nur bei stärkerer Herztätigkeit spricht für Klappenstörung an der Art. pulmonalis, die bei verstärkter Herztätigkeit sich nicht genügend schließen, wodurch auch das schwach hörbare diastolische Geräusch ausgelöst wird.

Eine Klappenstörung der Aorta ist im gegebenen Fall deshalb auszuschließen, daß erstens die Auscultation links an der Projektionsstelle der Aortaklappen keine Abweichungen ergibt, und zweitens haben wir auf dem Sphygmogramm keinen springenden Puls, der für diesen Herzfehler pathognomonisch ist.

Zum Schluß sei mir erlaubt, Herrn Prof. *N. P. Ruchljadew* für die wertvollen Ratschläge und Unterweisungen und Überlassung des betreffenden Falles meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Herrn Prof. *G. W. Domratschew* danke ich für den Vorschlag, diesen Fall zu beschreiben, sowie für seine freundliche unmittelbare Anleitung während meiner Beobachtungen.

Schrifttum.

[1] *Anderson*, Totaler Vorkammer-Ventrikelblock mit Vorhofflimmern und ventrikulären Extrasystolen. Klin. Med. **1927** Nr. 9. — [2] *Bickel* und *Frommel*, Experimentelle Untersuchungen über die Arhythmiepathogenese. Ref. Klin. Med. **1927**, Nr 9. — [3] *Wenckebach* und *Winterburg*, Störung des Sinusrhythmus nach Einstellen des Flimmerns und Vorkammerzittern. Ref. Klin. Med. **1925**, Nr. 1/2. — [4] *Wirth*, D., Adams-Stokessche Krankheit bei zwei Pferden, bedingt durch Herzblock. Wien. tierärztl. Mschr. **14**, 1 (1927). — [5] *Danielopolu, D.*, et *G. Proza*, Untersuchungen über den atrio-ventrikulären Rhythmus beim Menschen. Ref.

Med. Klin. **1927**, Nr 13/14. — [6] *Deist*, Welche Folgerungen lassen sich ziehen aus der Verlangsamung der Leitungszeit auf dem Elektrokardiogramm. Ref. Klin. Med. **1925**, Nr 1/2. — [7] *Domratschew*, Ein Fall von Adams-Stokesschem Symptomenkomplex beim Pferde. Kasan. Vetr.-Inst. **1925**. — [8] *Gerandel, E.*, Kritik der extrasystolischen Theorie. Arch. Mal. Cœur **1925**, Nr 10; zit. nach Klin. Med. **1927**, Nr 9 (ref.). — [9] *Gudowitsch, F.*, Über die Stokes-Adamsche Krankheit. Inaug.-Diss. 1905. — [10] *Kassirsky*, Arhythmien, ihre Besonderheiten und klinische Wertigkeit. Arb. mittelasiat. Staatl. Univ., S. IX **1926**, Liefg 1/12. — [11] *Ken Kuré* und *H. Kaneko*, Ein Fall von Dissoziationstätigkeit beider Vorkammern mit Ausfall der Ventrikelkontraktionen. Ref. Klin. Med. **1927**, Nr 13—14. — [12] *Lewin*, Einführung in die Klinik der inneren Krankheiten **1** (1926). — [13] *Lewis, T.*, Die Physiologie und Pathologie des Herzens **1923**. — [14] *Mackenzie, James*, Herzkrankheiten. **1911**. — [15] *Mandelstamm*, Über wissenschaftliche Errungenschaften in der inneren Medizin. Vrač. Gaz. (russ.) **1927**, Nr 3. — [16] *Marek, J.*, Klinische Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. **1922**. — [17] *Noerr*, 100 klinische Fälle von Herz- und Pulsarhythmien beim Pferde. Mh. prakt. Tierheilk. **34**, H. 7/9 (1924). — [18] *Pietzsch*, Über Arhythmiefälle der Herztätigkeit des Militärpferdes. Z. Vet.kde **1926**, Nr. 8, zit. nach J. prakt. Vet.kde **1927**, Nr 10. — [19] *Ruflimsky*, Ein Fall des Symptomenkomplexes Morgagni-Adams-Stokes. Bericht in der Ärztegesellschaft an der Kasaner Universität am 9. VI. 1921. — [20] *Froloff*, Ein Fall des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes beim Pferde. Utschen. Sapisski. Kasan. Veter.-Inst. (russ.) **1908**. — [21] *Schmidt* und *Lutier*, Klinische Diagnostik und Propädeutik der inneren Krankheiten. **1911**.

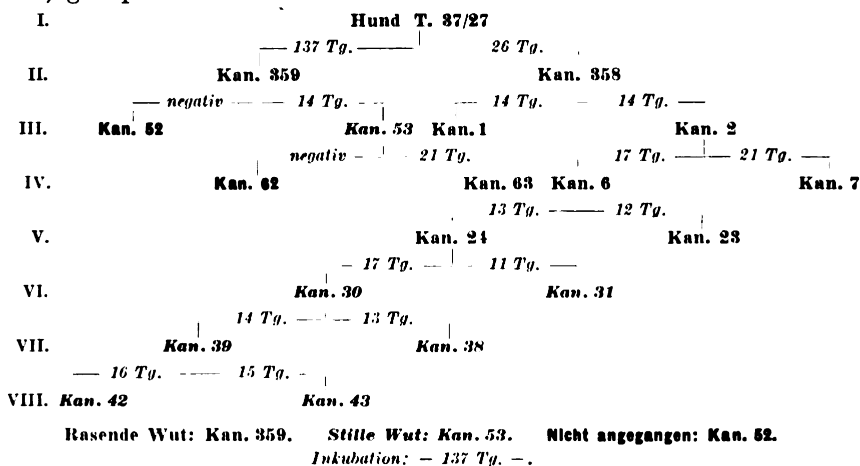
(Aus dem Staatlichen Veterinär-Untersuchungsamt Oppeln O.-S.)

Rasende Impfwut der Kaninchen[1].

Von
Friedrich Schnauder.

(*Eingegangen am 4. Oktober 1929.*)

In einer Ortschaft im Kreise O. wurde ein ortsfremder Jagdhund wegen tollwutverdächtiger Erscheinungen getötet. Bei der histologischen Untersuchung des Gehirnes wurden Negrische Körperchen nachgewiesen (T. 35/27); ein zur Sicherung des Befundes geimpftes Kaninchen (K. 342) starb 4 Wochen nach der Impfung unter eindeutigen Lähmungserscheinungen. 3 Wochen nach der Tötung des Jagdhundes erkrankte im gleichen Ort ein Dackel, der — wie sich nachträglich herausstellte — möglicherweise durch den Gartenzaun am Kopf gebissen worden war. Als klinische Erscheinungen wurden bei dem Dackel beobachtet: Juckreiz am Kopf, Drang zum Entweichen, Zerreißen des Lagers, Heulgebell beim Anblick von Menschen, allgemeine Krämpfe; der Tod trat am 4. Tage nach Einsetzen der Krankheitserscheinungen ein. Bei der histologischen Untersuchung des Gehirnes wurden Negrische Körperchen nachgeweiesen (T. 37/27); zur Sicherung des Befundes wurden 2 Kaninchen (K. 358 und 359) geimpft.



[1] Unter Benutzung eines an den Herrn Minister für Landwirtschaft, Domänen und Forsten erstatteten Berichtes.

Wie aus den Zahlen, die zwischen den Querlinien der Übersicht eingesetzt sind, ersichtlich ist, starb Kaninchen 358 26 Tage nach der Impfung, Kaninchen 359 erst nach 137 Tagen. Diese über $4^1/_2$monatige Entwicklungszeit ist zunächst ein erneuter Hinweis darauf, daß selbst 3monatige erfolglose Beobachtung der Impfkaninchen nicht in allen Fällen die Gewähr dafür zu bieten vermag, daß Tollwut bei dem Tiere, vom dem das Impfgut stammt, nicht vorgelegen hat. Des weiteren wurde bei beiden Kaninchen und in gleicher Weise bei allen in der Übersicht in gleicher Schriftart vermerkten Impftieren ein durchaus ungewöhnlicher Verlauf der Impfwut beobachtet. Statt der üblichen, zumeist an den Hinterbeinen beginnenden, unvollständigen und hernach vollständigen Lähmungen zeigten die Tiere nach Ablauf der Entwicklungszeit der Krankheit ausgesprochen hochgradige Erregungserscheinungen, wie sie ähnlich von *Kraus*, *Gerlach* und *Schweinsberg*[1] erwähnt werden. In einigen Fällen setzten die Krankheitserscheinungen mit laut durchdringendem Schreien der Tiere ein. In anderen Fällen saßen die hochgradig schreckhaften Kaninchen zusammengekauert in einer Ecke des Käfigs. Der Blick war eigentümlich starr, das Haarkleid gesträubt, die Freßlust aufgehoben. Alle derartig erkrankten Tiere versuchten immer wieder ohne äußere Veranlassung oder auch nach leichtem Klopfen an die Käfigstäbe sich in die Streu einzugraben. Dieses „Buddeln" zeigte sich durchschnittlich 1—2 Tage, teilweise so heftig, daß die gesamte Streu aus dem Käfig verstreut wurde, und ging im weiteren Verlauf der Krankheit in die übliche Lähmung über. Das Lähmungsstadium erschien sehr verkürzt. Einige Tiere zeigten Lähmungen erst kurz vor dem Tode.

Die Erscheinungen der rasenden Impfwut wurden ununterbrochen in 4 Weiterverimpfungen beobachtet, daneben auch bei einem Kaninchen (K. 63), das mit dem Gehirn eines nur an stiller Wut gestorbenen Kaninchens (K. 53) geimpft wurde. Bedeutungslos war, ob ausgewachsene oder halbwüchsige, ob männliche oder weibliche Tiere verwandt wurden, auch die Rasse hatte keinen Einfluß auf die Form der Impfwut.

Sämtliche Tiere wurden nach dem hier üblichen Verfahren derart geimpft, daß das freigelegte Schädeldach wenige Millimeter neben der Mittellinie mit feinem Drillbohrer durchbohrt und einige Tropfen einer sämigen 5proz. Glycerinwasserverreibung des Impfgutes unter die harte Hirnhaut gespritzt wurden.

Bei der Zerlegung der an rasender Wut eingegangenen Kaninchen wurden außer teilweiser Blasenlähmung keine Abweichungen beobachtet. Die Impfstellen waren entweder völlig verheilt oder zeigten gesunde Heilungserscheinungen. Bei der histologischen Untersuchung der Ge-

[1] *Kraus*, *Gerlach*, *Schweinsberg*, Lyssa bei Mensch und Tier. Berlin und Wien 1926, 69ff.

hirne konnten hinsichtlich der Menge und Ausbildung der Negrischen Körperchen bei rasend und still erkrankten Tieren keine Unterschiede festgestellt werden. Der Kopf des Kaninchens 1 wurde einem anderen Institut zur Nachprüfung übersandt. Nach mündlicher Mitteilung wurden im Gehirn Negrische Körperchen ermittelt. Die von dem Gehirn weiter geimpften Kaninchen erkrankten gleichfalls unter Erregungserscheinungen.

Die Erscheinungen der rasenden Impfwut der Kaninchen sind nach hiesigem Ermessen so zu deuten, daß eine Besonderheit des Ausgangsvirus vorlag, das erst im Laufe mehrerer Weiterverimpfungen eine Anpassung an die übliche Wirkungsweise auf Kaninchen und zwar mit stiller Wut der Impftiere erfahren hat.

Bücherbesprechungen.

Kronacher, C., Dr. u. Dr. h. c., Doktor der Landwirtschaft e. h., Doktor der Bodenkultur e. h., o. Professor und Direktor des Instituts für Tierzucht und Vererbungsforschung an der Tierärztlichen Hochschule Hannover: **Züchtungslehre. Eine Einführung für Züchter und Studierende.** Mit 140 zum Teil farbigen Abbildungen. Berlin: Verlag von Paul Parey 1929. **Preis** geb. 15,80 RM.

Wer ein ganzes Menschenleben lang sich mit voller Hingabe seinem Fache forschend, lehrend und in großem Stile publizierend gewidmet hat, dabei in steter Fühlung mit der Praxis stehen konnte und dann von hoher, weiten Überblick gebender Warte aus die Hauptsumme seiner gewonnenen Kenntnisse und Erfahrungen zieht, wird allen an seinem Fache Interessierten wirklich etwas zu sagen haben. In dieser Lage sehen wir *Kronacher*, als er, auf 6 Jahrzehnte zurückblickend, das vorliegende Werk der Züchtungslehre schrieb, das zu Beginn dieses Jahres erschienen und als Bekenntnis eines Führers zu werten ist.

Das Drängen anderer förderte den eigenen Wunsch des Autors zur Abfassung eines Buches, das nach seiner dem Vorwort zu entnehmenden Absicht auf knappem Raum die Grundlagen, Probleme und Wege der Züchtung in neuzeitlich biologisch-wirtschaftlicher Denkweise in gedrängter Form einheitlich behandelt. Es geschieht dies auf 365 Seiten unter Beigabe von 140 Textabbildungen, indem nach einer kurzen Einleitung über die Entstehung und Gewinnung der Haustiere und ihre Veränderungen im Zustande der Domestikation die Mittel und Wege ihrer Züchtung aufgezeigt werden. Der I. Teil (S. 31—182) befaßt sich mit der Darstellung der biologischen Grundlagen. Fortpflanzung und Vererbung werden hier geschildert, und zwar werden die Modifikation, die Variation durch Neukombination und Spaltung (unter Würdigung des Mendelismus) sowie die Mutation in gründlicher, das Wesentliche herausarbeitender Weise dem Leser nahegebracht, der damit die notwendige Vorstellung von der Bedeutung der modernen Vererbungslehre für die Tierzucht gewinnt. *Kronacher* führt aber nicht nur in die Probleme der Vererbung ein, sondern steckt die Grenzen unserer Erkenntnis ab, deckt die großen Schwierigkeiten der Vererbungsforschung gerade in der Zucht unserer Haustiere auf und weist, unter betonter Ablehnung der Resignation, die Wege, auf denen Einzelerkenntnisse in der Haustiergenetik zu gewinnen sind, die für die Zucht nutzbringende Anwendung finden können. — Im nächsten Teil des Buches werden die Folgerungen aus der Fortpflanzungs- und Vererbungslehre für die Zuchtwahl gezogen (S. 182—269); das Einzelindividuum und die Mittel und Wege für die Beurteilung seines Zuchtwertes stehen im Vordergrunde der Betrachtung. Die Beurteilung der Nachkommenschaft, die Beurteilung des Äußeren und der Leistungen, der Abstammung werden erörtert, wobei zur Konstitution als der Grundlage aller Leistung, dem Herdbuchwesen, der Inzucht usw. in höchst bedeutungsvoller Weise vom modernen biologischen Standpunkt Stellung genommen wird. Der letzte Abschnitt (S. 270—328) ist dem Wachstum, der Aufzucht, Haltung und Ernährung gewidmet und läßt ebenfalls überall das abgeklärte Urteil des Verf. erkennen.

Kronacher hat unter bewußtem Verzicht auf allerhand Einzelheiten, die Spezialbüchern und -darstellungen zu überlassen sind, *in großem Zuge* die *Zusammen-*

hänge zwischen biologischen, insbesondere vererbungsbiologischen *Erkenntnissen und Gesetzmäßigkeiten und ihrer Nutzanwendung für die praktische Haustierzucht klargelegt.* Als Ziel hat er sich gesetzt, hierfür Verständnis zu wecken, das der landwirtschaftlichen Tierzucht förderlich sein möchte; in erster Linie sollen Züchter und Studierende in seine Gedankengänge eingeführt werden. Es kann als sicher gelten, daß sich *Kronachers* Wunsch verwirklichen wird, und daß er durch die Herausgabe seiner Züchtungslehre der deutschen Landwirtschaft, der er das Buch gewidmet hat, und allen tierzüchterisch interessierten Kreisen einen wertvollen Dienst erwiesen hat. *Richter*, Leipzig.

Die Kolloide in Biologie und Medizin von Prof. Dr. **H. Bechhold, Frankfurt.** 5., umgearbeitete Auflage. 600 Seiten mit 87 Abbildungen und 7 Tafeln. Dresden: Theodor Steinkopff 1929. Preis RM. 32.—, geb. RM. 35.—.

Die 5. Auflage des *Bechhold*schen Werkes: „Die Kolloide in Biologie und Medizin" bringt eine völlige Neubearbeitung des gesamten Gebietes in der bekannten, meisterhaften Form des Autors. Schon der Umstand, daß nach 1918 in kurzer Zeit 3 Auflagen erscheinen mußten, die der 1. Auflage von 1911 in unveränderter Form folgten, zeigt das große Interesse aller in Frage kommenden Leserkreise für *Bechholds* Buch.

Im 1. Teil, Einführung in die Kolloidforschung, werden die chemischen und physikalischen Grundlagen für das Arbeiten mit Kolloiden und ein Überblick über die Methoden der Kolloidforschung gegeben.

Der 2. Teil beschäftigt sich mit den Biokolloiden. Hier werden die Kohlehydrate, Lipoide und Proteine zunächst in rein kolloidchemischer Beziehung besprochen. Es schließen sich die wichtigen Kapitel über Nahrungs- und Genußmittel, die Enzyme und die Immunitätsreaktionen an.

Der 3. Teil behandelt den Organismus als kolloides System. Physiologische und biologische Probleme wie Stoffwechsel, Stoffverteilung, Formbildung, Wachstum, Bewegung, Atmung, Resorption, Exkretion, Nervenerregung u. a. m. werden auf Grund der modernen kolloidchemischen Erkenntnisse besprochen.

Der letzte Teil befaßt sich mit den Lehren der Pharmakologie, Toxikologie und Therapie unter dem Gesichtswinkel der Kolloidforschung. Ein besonderes Kapitel ist hier der mikroskopischen Technik gewidmet.

Eine umfassende Zusammenstellung des Schrifttums und der behandelten Einzelmaterien ist beigefügt.

Das treffliche Buch, das vom Verlag in bester Ausstattung (besonders die ausgezeichneten Abbildungen sind zu erwähnen) herausgebracht wird, ist für jeden Biologen zu eingehendem Studium zu empfehlen. Der Tierarzt, der ja nicht nur rein therapeutische Aufgaben zu erfüllen hat, sondern dessen Aufgabenkreis weitgehend mit praktischer Hygiene und Nahrungsmittelkontrolle (Fleischbeschau) befaßt ist, wird viele wertvolle Anregungen dem Buche *Bechholds* entnehmen können. *R. W. Seuffert*, Berlin.

Lund, L.: Pathologisch-anatomische Diagnostik an Tierleichen mit Anleitung zum Sezieren. Mit 108 Textabbildungen. Hannover: M. und H. Schaper 1929.

Wenn man im Titel von Tierleichen spricht, hätte man auch das Wort „Sezieren" vermeiden sollen, zumal das „Zerlegen" und der „Zerlegungsbericht" amtlich eingeführt sind. Das gleiche gilt für das Wort „Sektion" im Inhaltsverzeichnis und im Text. Im übrigen bringt das Werk das, was es im Vorwort verspricht. Es ist ein kurzer Leitfaden, der dem Studierenden und dem Tierarzt das Studium wesentlich erleichtern kann. Hervorzuheben sind die korrekten technischen Bezeichnungen und die Beigabe klarer, sorgfältig ausgeführter Abbildungen, schließlich auch die übersichtliche Einteilung des ganzen Stoffes.

Neumann-Kleinpaul.

ARCHIV

FÜR

WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE TIERHEILKUNDE

ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON

E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **L. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA VON SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-UTRECHT (HOLLAND), **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **E. WYSSMANN**-BERN, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON
K. NEUMANN-KLEINPAUL

60. BAND. 6. (SCHLUSS-) HEFT
MIT 14 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 20. DEZEMBER 1929)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1929

Arch. Tierheilk.

Preis RM 13.60

Das **„Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde“** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16 seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:

Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW 6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv“ zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

60. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 6. Heft.

Seite

(Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Leipzig.)

Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere.

III. Mitteilung.

Die chronische Lungentuberkulose des Rindes.

Von

Prof. K. Nieberle.

Mit 12 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 28. Oktober 1929.*)

Die Erscheinungsform der im Verlauf der Primärinfektionsperiode in der Lunge auftretenden tuberkulösen Veränderungen ist verhältnismäßig einfach. Beim Primäraffekt ein umschriebener Herd einer exsudativen Entzündung mit frühzeitiger Abgrenzung durch ein spezifisches, sog. epitheloides und ein unspezifisches, gewöhnliches Granulationsgewebe. Bei der Generalisation metastatische Herde vor allem über die ganze Lunge zerstreut, wobei, je nach Reaktionslage des Körpers, einmal die produktive, das andere Mal die exsudative Entzündungskomponente im Herde vorherrscht, oder wobei diese beiden Komponenten sich die Wage halten. Morphologisch also auf der einen Seite das klassische Bild des sog. Tuberkels, entweder mit seinem rein epitheloiden, bald verkäsenden Zentrum oder einem Kern einer käsigen Pneumonie, die von einem epitheloiden Mantel umsäumt wird. Auf der anderen Seite das Bild etwas größerer Herdchen, die aber nicht kugelig, sondern vielgestaltig sind und fingerförmige Fortsätze zeigen und die eine reine käsige Pneumonie darstellen ohne jede oder mit nur geringer spezifischer peripherer Abgrenzung (sog. großherdige Allgemeintuberkulose). Charakteristisch für diese Herde ist ferner ihre vorwiegend hämatogene Entstehung. Die bronchogene Verbreitung spielt nur eine untergeordnete Rolle. Charakteristisch ist weiter das regelmäßige hochgradige Miterkranken der regionären Lymphknoten, vor allem im Sinne der primären Verkäsung; charakteristisch besonders auch noch die frühzeitige, hochgradige Verkalkung, die in allen diesen Herden auftritt, Diese Gleichförmigkeit der anatomischen Erscheinungsformen ist besonders deutlich auch beim Schwein ausgeprägt, und sie beherrscht,

da die Tuberkulose bei diesen Tieren nur im Rahmen einer Primärinfektion abläuft, das anatomische Bild der Schweinetuberkulose überhaupt.

Ganz anders die chronische Lungentuberkulose des Rindes! Hier gleicht kaum ein Fall dem anderen völlig. Bunt sind nicht nur die anatomischen Bilder innerhalb der Läppchen, stark und verschiedenartig auch die Veränderungen an den Bronchen und Bronchiolen. Bei aller Buntheit heben sich aber *bestimmte typische Bilder*, deren Kombination in verschiedener Weise möglich ist, deutlich ab. Das *Gemeinsame*, das Beherrschende aber aller dieser chronisch tuberkulösen Lungenveränderungen liegt, das mag schon hier vorweggenommen werden, in dem auffallenden *Vorherrschen der bronchogenen Verbreitung* der Infektion und in dem mindestens ebenso auffälligen *Zurücktreten* oder gar *Fehlen* von *tuberkulösen Veränderungen* in den *regionären Lymphknoten*. Hinzugefügt mag auch hier schon werden, in dem Zurücktreten der Verkalkungsvorgänge.

Anatomische Form der tuberkulösen Veränderungen und *Verbreitung* der tuberkulösen Infektion innerhalb der Lunge sind also vor allem des Näheren zu beleuchten.

Die anatomischen Formen der Lungentuberkulose.

Seitdem *Nicol* im Institut von *Aschoff* in Freiburg zum erstenmal den Begriff der *acinösen Tuberkulose* einführte, und damit die für die chronische Lungentuberkulose des Menschen am meisten charakterische Veränderung heraushob, ist dieser topographisch-anatomische Begriff Allgemeingut in der pathologischen Anatomie der Lungentuberkulose geworden. Auch bei der chronischen Lungentuberkulose des Rindes hebt sich der acinöse Herd scharf und gewissermaßen das ganze Krankheitsgeschehen beherrschend ab. Einige anatomische Vorbemerkungen über den *Begriff des Lungenacinus* sind daher unumgänglich.

Unter Hinweis auf die Arbeiten von *Nicol*, *Husten* und *Loeschke* kann ich es unterlassen, auf die Geschichte dieses anatomischen Begriffes einzugehen. Sein Inhalt hat vielfach gewechselt. Für den Lungenacinus des Menschen haben jedoch die letzten Arbeiten von *Husten* und *Loeschke* weitgehende Klärung gebracht. Der in das Läppchen eintretende Bronchus teilt sich verschiedentlich, wobei er immer enger wird. Seine engste Stelle ist der *Terminalbronchus*, der keinen Knorpel mehr hat, aber sonst noch den Bau eines Bronchus zeigt: Flimmerepithel mit Becherzellen, eine dünne Submucosa, eine Mucularis und eine Schicht längs- und zirkulärverlaufender Fasern. Dieser Terminalbronchus teilt sich in zwei, unter rechtem Winkel divergierende Äste, die zwar noch Flimmerepithel, aber keine Becherzellen mehr aufweisen und die vor allem schon die ersten Alveolen zeigen: „kleine mit flachen

Zellen und kernlosen Platten bekleidete Stellen, die sich ausbuchten und nicht mehr von der Ringmuskulatur des Bronchiolus umfaßt werden" (*Bronchiolus respiratorius I. Ordnung*). Charakteristisch für diesen Bronchiolus respiratorius I. Ordnung ist auch noch, daß er auf einer Seite regelmäßig von einem Ast der Art. pulmonalis begleitet wird. Der Bronchiolus respiratorius I. Ordnung teilt sich weiter zweimal dichotomisch in die *Bronchioli respiratorii II. und III. Ordnung.* Ihr Charakteristikum ist, daß der geschlossene innere Epithelbelag immer mehr schwindet. Im *Bronchiolus resp. II. Ordnung* ist er nur noch auf der der Arterie anliegenden Seite vorhanden, im *Bronchiolus resp. III. Ordnung* auch hier nur noch andeutungsweise und in kubischer Form. Dafür treten in der Wand immer mehr mit respiratorischem Epithel versehene Alveolen auf. Der Bronchiolus resp. III. Ordnung löst sich schließlich noch weiter in die Alveolengänge und Infundibeln auf.

In der Anatomie der großen Körperdrüsen wird als Acinus das Drüsenläppchen bezeichnet, d. h. die *sezernierende Einheit* im Gegensatz zu den nur *leitenden Ausführungsgängen.* Auf die Lunge angewandt, ergibt sich damit klar, daß als *Acinus der* Teil des Lungenläppchens aufzufassen ist, der *respiratorisches Epithel* trägt. Das wäre die Bronchialverzweigung vom Bronchiolus resp. I. Ordnung ab, der ja als erster Alveolen trägt.

Die Untersuchungen von *Husten* und *Loeschke* sind an menschlichen Lungen angestellt worden. Entsprechende Untersuchungen an Tieren, insbesondere beim Rinde fehlen noch. Bei der Bedeutung der Lokalisation der chronischen Lungentuberkulose des Rindes gerade an *dieser* Stelle sind exaktere Untersuchungen daher unbedingt nötig. Sie sind im hiesigen Institut im Gange. Über ihr Ergebnis wird später berichtet werden. Die Übernahme des Begriffes des Lungenacinus in die pathologische Anatomie der Tiertuberkulose mag daher vorläufig mit diesem, wohl nicht schweren Manko belastet werden.

Der acinöse Lungenherd.

Der *acinöse Lungenherd* beherrscht, wie bereits betont, das Bild der chronischen Lungentuberkulose in hohem Maße. Nicht zwar in dem Sinn, daß er *nur* bei der chronischen Lungentuberkulose vorkäme. Auch bei der Frühgeneralisation der Tuberkulose, insbesondere bei der großherdigen Allgemeintuberkulose finden sich neben miliaren, knötchenartigen und lobulären, den ganzen Bereich eines Lungenläppchens einnehmenden Herden, linsen- bis erbsengroße, kleeblatt- oder maulbeerähnliche Knötchen, die etwa dem Bereich eines Acinus entsprechen. Das ist deshalb auch gar nicht verwunderlich, weil bei der großherdigen Allgemeintuberkulose das exsudative Geschehen so sehr im Vordergrund steht und weil die exsudative Entzündung von den Alveo-

len bald auch auf die Bronchiolii resp. also den Lungenacinus übergreifen kann. Aber der acinöse Herd dominiert hier neben den lobulären und miliaren Herden durchaus nicht. Das *Tempo der Erkrankung* ist hier ein viel zu schnelles, als daß Herde vom Umfang eines Acinus lange bestehen bleiben würden. Das ist aber gerade bei der chronischen Lungentuberkulose in ausgesprochenem Maße der Fall, und deshalb beherrscht hier der acinöse Herd auch so sinnfällig das Krankheitsbild.

Makroskopisches Verhalten des acinösen Lungenherdes.

Das Bild der acinösen Lungentuberkulose ist wohl bekannt. Man hat es früher gern auch als *käsige Bronchiolitis* und *Peribronchiolitis* bezeichnet, wobei die Annahme maßgebend war, daß sich im Anschluß an eine käsige Bronchitis oder Bronchialwandtuberkulose, oder auch ohne eine solche primäre Erkrankung, *Tuberkel* in peribronchialen Gewebe und insbesondere auch in den dort verlaufenden *Lymphgefäßen* entwickeln sollten. Ähnlich habe *ich* auch noch in meiner Darstellung der Lungentuberkulose des Rindes im *Joest*schen Handbuch der spezial-pathologischen Anatomie der Haustiere von dem wohlcharakterisierten Krankheitsbild der *käsigen Bronchiolitis* und *Peribronchiolitis* gesprochen. Daß diese Kennzeichnung den Verhältnissen nicht gerecht wird, daß es sich hier vielmehr um Veränderungen *innerhalb* des Acinus, um *acinöse Herde* handelt, wird sich aus den folgenden Ausführungen ergeben.

Makroskopisch betrachtet fällt an dieser Tuberkuloseform zunächst ihr *herdförmiger Charakter* und ihr *intralobulärer Sitz* auf. Bevorzugt ist in erster Linie der *gewölbte Rand* der *beiden Hauptlappen*, und zwar die vorderen Teile dieses Randes. Nächstdem finden sich die Herde, von hier ausstrahlend, über die ganze Lunge zerstreut, aber nicht in gleichmäßiger Verbreitung. Die Regel ist, daß zwischen knötchenhaltigen Läppchen immer anscheinend normale, lufthaltige liegen. Nur an den Stellen stärkster Entwicklung der Erkrankung, d. h. vor allem am gewölbten Rand der Hauptlappen kann Läppchen neben Läppchen, flächenhaft über den ganzen gewölbten Rand sich hinziehend, ergriffen sein. Aber auch hier bleibt der *lobuläre* Charakter zunächst deutlich gewahrt. Die einzelnen Läppchen sind durch meist breite, weiße, interlobuläre Bindegewebszüge scharf voneinander getrennt. Durch die Oberfläche dieser Läppchen schimmern graue, linsen- bis erbsengroße Knötchen durch, die sich gerne zu größeren Konglomeraten zusammenschließen. Eines ist dabei hier schon von außen noch deutlich zu sehen: das nicht von diesen knotigen Herden beschlagnahmte übrige Läppchengewebe ist meistens auch verändert, anscheinend im Sinn eines *entzündlichen Ödems* oder mehr der einfachen *Atelektase.* Und gerade dieses Miterkranken des ganzen oder fast ganzen Lobulus gibt schon äußerlich

betrachtet der acinösen Lungentuberkulose oft ein so charakteristisches Aussehen. Man könnte zunächst an eine *einfache katarrhalische Bronchopneumonie* glauben, die ja so gern in herdförmig-lobulärer Verbreitung über die Lunge zerstreut auftritt. Doch müssen natürlich die Knötchen und Knötchengruppen innerhalb der Läppchen schon stutzig machen. Schwierig kann die Unterscheidung aber besonders bei der chronischen Form der Bronchopneumonie, bei der sog. *Bronchitis* und *Bronchiolitis obliterans* werden. Bilden doch auch hier die verdickten Bronchen und Bronchiolen Knötchen. Doch gibt in der Regel der Querschnitt bald Aufschluß über die Natur des Prozesses. Die Knötchen innerhalb der Läppchen sind sehr vielgestaltig, von nur miliarer Größe und dann noch mehr gleichmäßig grau, von der Größe einer Linse oder einer Erbse und dann schon mit deutlicher zentraler Verkäsung, von unregelmäßig wurstförmiger oder verzweigter Gestalt, ferner konglomeriert zu kleeblattähnlichen Gebilden u. dgl. Besonders charakteristisch ist aber noch ihr Verhältnis zu den Bronchiolen bzw. Bronchen. Auf glücklich getroffenen Schnitten kann man den längs verlaufenden, käsig veränderten und daher verdickten Bronchus antreffen, und *an ihm angehängt, wie die Trauben an ihrem Stiel,* sitzen die Knötchen (Abb. 1). Auf dem Querschnitt zeigt sich auch das Verhalten des umgebenden Läppchengewebes deutlich. Häufig, und zwar anscheinend in Abhängigkeit von ausgesprochenen Verkäsungs- und Erweichungsvorgängen



Abb. 1. Acinöse Tuberkulose eines Lungenläppchens. Etwa doppelte Vergrößerung. Stark käsig-tuberkulöser Bronchus, an dem, wie die Trauben am Stiel, die acinösen Knötchen hängen. Übriges Läppchengewebe entzündlich ödematös (Photo).



Abb. 2. Querschnitt einer Lunge mit acinöser und acinös-nodöser Tuberkulose. Starke perifokale Entzündung. Zugehöriger mediastinaler Lymphknoten ohne spezifische Veränderung, nur leicht emphysematisch infolge Resorption von Luft aus der Lunge.

innerhalb der Knötchen, ist es in toto *katarrhalisch-pneumonisch* bzw. *entzündlich-ödematös*, d. h. das Läppchen ist voluminös, kompakt, blaurot und zeigt eine glatte und sehr feuchte Schnittfläche (Abb. 2). In anderen Fällen umfaßt dieses entzündliche Ödem nur kleinere oder größere Teile der Läppchen, während das übrige Läppchengewebe lufthaltig ist, und in wieder anderen Fällen ist von entzündlichem Ödem um die Knötchen überhaupt nichts vorhanden. Die vielgestalteten Knötchen liegen in völlig lufthaltiger Umgebung; wobei übrigens noch besonders auffällig ist, daß diese Läppchen direkt emphysematisch sein können. Durch ihr großes Volumen, ihre weißliche Farbe und puffige Beschaffenheit heben sich auf Lungenquerschnitten diese emphysematischen Läppchen sehr deutlich ab. Im übrigen ist in solchen Fällen die Verwechslung der acinösen Herdchen mit Miliartuberkulose, also hämatogen entstandenen Knötchen, nur zu naheliegend und häufig.

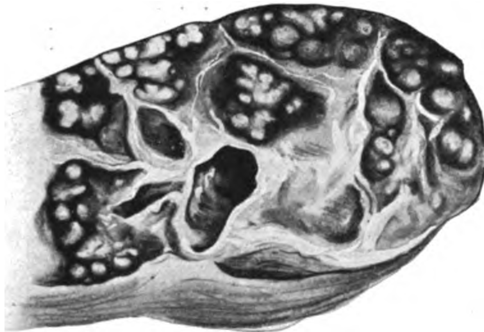


Abb. 3. Nodöse Form der Tuberkulose. Das von Knötchen freie Läppchengewebe atelektatisch.

Die Knötchen neigen, wie sich bei vergleichender Betrachtung zahlreicher Fälle zeigt, zu *Vergrößerung aus sich heraus* und zu gegenseitiger *Verschmelzung*. Dann entstehen größere Knötchen in geringerer Anzahl innerhalb der Läppchen (sog. *nodöse Herde*). Dabei wird auch die zentrale Verkäsung und Erweichung umfangreicher und anscheinend die Abgrenzung der Knoten gegen ihre Umgebung deutlicher. Das freigebliebene Läppchenparenchym ist aber in diesen Fällen meistens deutlich *atelektatisch* (Abb. 3).

Mikroskopisches Verhalten des acinösen Lungenherdes.

Erst das mikroskopische Verhalten des acinösen Herdes gibt über seine wahre Natur Aufschluß. Und da mag eines gleich vorangestellt werden. Es handelt sich dabei *nicht um typische Tuberkel*, um jene interstitiellen Knötchen, die aus epitheloiden Zellen aufgebaut sind, und die an ihrer Peripherie lymphocytär demarkiert werden. Es handelt sich hier vielmehr um *entzündlich-exsudative Vorgänge* im *Hohlraumsystem der Lunge*, um primäre, *parenchymerfüllende Prozesse* im *Bereich des Lungenacinus*, die allerdings sehr bald auch *produktive Vorgänge* in ihrer Umgebung auslösen.

Zunächst die *jüngsten Herde.* Man wird sie natürlich nicht dort erwarten können, wo die Veränderungen voraussichtlich ihren Ausgang genommen haben, in den oft faustgroßen Bezirken am gewölbten Rand der Hauptlappen. Man wird vielmehr in den tieferen Lungenpartien suchen und hier insbesondere die kleinen, anscheinend noch soliden und isolierten Tuberkel auswählen müssen. Dabei macht man immer wieder die Entdeckung, daß reine, auf den Acinus oder Acinusteile beschränkte exsudativ-käsige Vorgänge *ohne* produktive Abgrenzung ungemein selten sind, mit anderen Worten, daß die *Entwicklung der*



Abb. 4. Acinöser Herd im Beginn. Ein Bronchiolus resp. 2. Ordnung mit Exsudat, das bereits der Homogenisierung verfällt. Der zugehörige Arterienast oben bereits endarteriitisch verschlossen. Schwache Vergrößerung.

acinösen Herde bis zur produktiven Phase *sehr schnell vor sich geht.* Die Verhältnisse gleichen in dieser Hinsicht beim Rind völlig denen des Menschen (*Huebschmann*).

Diese kleinen jungen Herdchen stellen histologisch einen *rein exsudativ-pneumonischen Bezirk* dar, der entsprechend der Schnittführung zum Acinus verschieden gestaltet ist, an dem aber oft noch deutlich die Umgrenzung des Bronchiolus resp. in Form erhaltener Reste des Epithels nachzuweisen ist. Die Lichtung dieses Acinus, oft sind es auch nur Teile eines Acinus, ist mit Zelltrümmern dicht ausgefüllt (Abb. 4). Leukocyten scheinen dabei besonders stark vertreten zu sein. Die zugehörigen Alveolen sind gleichfalls teils zellig, teils mehr fibrinös angefüllt. Beginnende Verkäsung in Form einer Homogenisierung des Inhalts zeigt

sich allenthalben. In die weitere Umgebung verliert sich der Herd ohne scharfe Grenze ganz allmählich. Dieser junge acinöse Herd zeigt also deutlich das Bild einer *rein exsudativ-verkäsenden Bronchiolitis und Bronchopneumonie.*

Was diesen Herd nun zu dem so wohl charakterisierten, das Bild der chronischen Lungentuberkulose so beherrschenden Typ stempelt, sind die *produktiven Vorgänge,* die sich regelmäßig bei ihm zeigen. Und damit entsteht, mag die Form und Gestalt dieser Herde noch so verschieden sein, doch ein stets gleichbleibendes Bild. Selbstverständ-

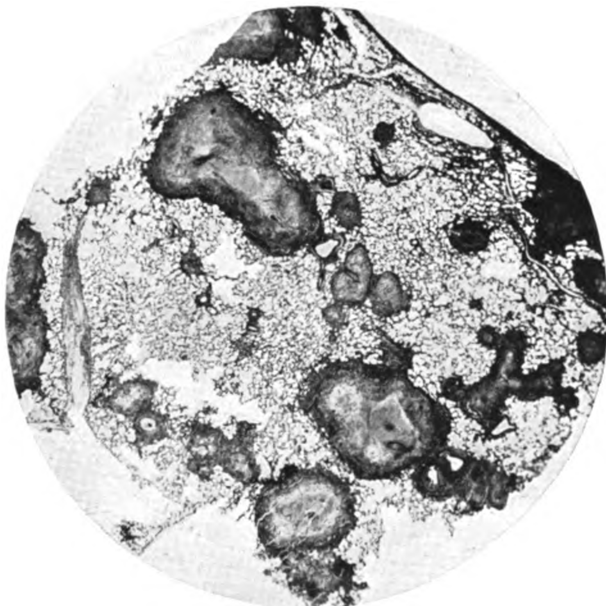


Abb. 5. Lungenläppchen mit verschieden großen acinösen, teils deutlich im Bereich eines Acinus gelegenen (Elasticafärbung) Herden. Keine perifokale Entzündung. Unten rechts ein in rechtem Winkel sich dichotomisch teilender Herd.

lich wechselt Form und Gestalt, insbesondere auch die Größe dieser Herde sehr stark. Der Acinus ist ja ein kompliziertes Hohlraumgebilde, das je nach der Schnittführung ganz verschiedene histologische Bilder ergeben muß. Runde, längliche, sich verzweigende und anders gestaltete Herde werden daher entstehen (Abb. 5). Und diese Herde werden miliar sein, wenn nur ein kleiner Teil des Acinus, etwa das Gebiet eines Alveolenganges oder Bronchiolus resp. III. Ordnung ergriffen ist. Sie werden linsen-, erbsen- bis bohnengroß werden, wenn die Erkrankung über den Bronchiolus resp. I. Ordnung und den Bronchiolus terminalis etwa bis auf die intralobulären Bronchen weitergreift. Unabhängig von dieser Form und Gestalt ist das histologische Wesen der Herde aber stets

gleich. Die Lichtung des ergriffenen Acinus ist erweitert und mit verkästen, fast homogenen Massen ausgefüllt. Ringsherum wird diese Verkäsungszone aber umgeben von einem erhaltenen Zellmantel, an dem sich in der Regel eine *innere, hellere Zone* von einer *dunkleren, äußeren* abhebt. Die innere, hellere Zone besteht aus *epitheloiden Zellen*, sie kann gelegentlich auch *Riesenzellen* enthalten. Die äußere stellt ein gewöhnliches, stark lymphocytär bzw. plasmacellulär durchsetztes Granulationsgewebe dar. Die innere epitheloide, also spezifische



Abb. 6. Voll ausgebildeter, noch frischer acinöser Herd, Elasticafärbung. Mittlere Vergrößerung. Acinus unten angefüllt mit käsigen Massen. Acinuswand auf der einen Seite, links, in produktiver Wucherung. An der anderen Wandseite, rechts, Übergreifen der Verkäsung auf die benachbarten Alveolen. Zugehöriger Ast der Art. pulmonalis, von links unten nach rechts oben ziehend, endarteriitisch verschlossen bis zu seinem Einmünden in den nächst größeren Arterienzweig.

Zone kann die äußere unspezifische auch durchbrechen und in die benachbarten Alveolen vorwuchern. Besonders illustrativ zeigen sich alle diese Verhältnisse bei Färbung der Präparate auf elastische Fasern (Abb. 6). Auf diese Notwendigkeit der Elasticafärbung bei histologischen Lungenuntersuchungen überhaupt kann nicht eindringlich genug hingewiesen werden. Immer wieder ist man erstaunt, wie die topographischen Lungenverhältnisse dabei erst klar werden, was die Elasticafärbung alles enthüllt. Wenn nun auch vielfach zerstört und zerrissen, ist das elastische Fasersystem des Acinus doch noch fast stets erhalten. Zwischen innerer Verkäsung und äußerer Granulationszone zieht sich ein kon-

tinuierlicher oder nur noch in Fetzen erhaltener elastischer Ring rings um den ganzen Herd, der topographisch-anatomisch damit scharf gezeichnet ist.

Und nun das *übrige Läppchengewebe* außerhalb dieser acinösen Herde. Makroskopisch war dabei schon festzustellen gewesen, daß hier ein das ganze Läppchen oder nur Teile desselben umgreifendes *entzündliches Ödem*, *Atelektase* oder Freiheit von wesentlichen Veränderungen vorliegen kann. Dem entspricht das histologische Bild. Im ersten Fall sind sämtliche Alveolen, Infundibeln usw. mit einem Exsudat

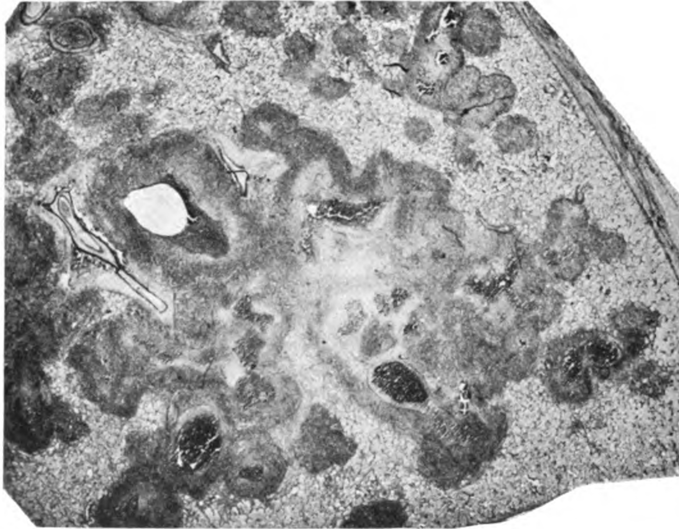


Abb. 7. Lungenläppchen mit acinösen Herden und starker perifokaler Entzündung. Schwache Vergrößerung. Elasticafärbung.

gefüllt, das fein griesig geronnen ist, und das abgestoßene Alveolarepithelien, vereinzelte Leukocyten und Lymphocyten enthält. Das respiratorische Capillarnetz in den Alveolarwänden kann dabei deutlich injiziert sein. Dieses entzündliche Ödem umgibt in anderen Fällen die acinösen Herde nur in engem Umkreis, und es kann in wieder anderen Fällen völlig fehlen. Um die acinösen Herde herum entstehen mithin, und zwar gar nicht selten, ausgesprochene entzündliche Veränderungen histologisch unspezifischer Art, es entsteht das, was man heute nach dem Vorgang von *Schmincke* allgemein als *perifokale Entzündung* bezeichnet (Abb. 7). Die Unspezifität dieser Veränderungen findet auch darin ihren Ausdruck, daß in ihr *keine Tuberkelbacillen* nachgewiesen werden können. Mögen in den verkästen Zentren der acinösen Herde noch so viel Tuberkelbacillen liegen, und manchmal ist dieser Tuberkelbacillen-

gehalt tatsächlich außerordentlich hoch, in ihrem spezifischen, epitheloiden Zellmantel sind nur noch vereinzelte Bakterien, in der unspezifischen Granulation und erst in dem Exsudat des perifokalen Entzündungshofes sind *überhaupt keine Tuberkelbacillen* nachzuweisen. Ein gewisser Zusammenhang allerdings zwischen Stärke des zentralen Bakteriengehalts und Grad der Ausbildung der perifokalen Entzündung scheint vorhanden zu sein. Die perifokale Entzündung ist meist *besonders umfangreich* bei *starkem Bakteriengehalt*. Daß andere Bakterien für die perifokale Entzündung ätiologisch in Frage kommen, scheidet ebenfalls aus. Es finden sich fast nie Bakterien irgendwelcher Art in den Entzündungsprodukten. Zweifelsohne handelt es sich mithin bei dieser perifokalen Entzündung um eine Art *Fernwirkung* des acinösen Herdes, um ein *Diffundieren entzündungserregender Stoffe* aus dem Zentrum des Herdes in seine Umgebung. Das kann zum Teil sicher *Tuberkulin* sein, ebenso sicher kommen aber auch *Abbauprodukte* von bei großem Bakteriengehalt in großen Massen zugrunde gehenden Zellen in Frage. Eines möchte ich hier aber noch einmal ausdrücklich betonen. So häufig diese perifokale Entzündung auch ist, *stets* ist sie nicht vorhanden. Immerhin liegt hier aber ein großer Unterschied zwischen den Verhältnissen beim Menschen und beim Rinde. *Dort* meist fehlende oder höchstens geringe Entwicklung der perifokalen Entzündung, *hier* ungemein häufig stärkste Ausbildung. Auf die inneren Gründe dieser Verschiedenheit wird später noch zurückzukommen sein.

Neben der perifokalen Entzündung wird im Läppchengewebe außerhalb der acinösen Herde nicht selten auch *Atelektase* beobachtet. Die Alveolen sind verstrichen, die Alveolarwände verdickt und sich gegenseitig genähert, die Alveolarepithelien dabei zugrunde gegangen. Öfter und zwar besonders in den Winkeln zwischen mehreren acinösen Herden bilden sich im dortigen atelektatischen Gewebe drüsenähnliche Hohlräume mit deutlich kubischem Epithelbelag aus. Es handelt sich hier um metaplastische Wucherungen des Alveolarepithels, Wucherungen, die im chronisch-entzündeten Gewebe der verschiedensten Genese (vgl. die sog. Adenome bei der Lungenstrongylose des Schafes) durchaus nichts Seltenes in der Lunge sind. Auffallend an diesen atelektatischen Vorgängen ist ihr häufiges Zusammentreffen mit größeren acinösen, den sog. nodösen Herden. Damit ist aber gleichzeitig auch die Frage nach dem *weiteren Schicksal der acinösen Herde* berührt.

Zwei Möglichkeiten sind hier gegeben. Die acinösen Herde *vergrößern sich* aus sich heraus und benachbarte kleinere konfluieren zu größeren oder es setzen in den Herden *Indurationsvorgänge* ein, die im günstigsten Fall zu ihrer völligen *Vernarbung* führen.

Der *Vergrößerung aus sich* selbst heraus sind gewisse Grenzen gezogen. Mag auch die zentrale Verkäsung gegen den spezifischen und

unspezifischen zelligen Demarkationswall vordringen und ihn bei ihrem peripheren Fortschreiten in die Verkäsung mit hineinreißen, außen bildet sich sofort wieder neues Granulationsgewebe aus, das der weiteren Verkäsung eine Zeitlang wieder Halt gebietet. *Verschmelzung* benachbarter Herde scheint dagegen sehr häufig zu sein, und auf diesem Wege besonders kann schließlich das ganze Läppchen in einen großen Käseherd umgewandelt werden (Abb. 8). Doch auch jetzt hindert die nunmehr im *interlobulären Gewebe* einsetzende, starke, spezifische und unspezifische Demarkation lange Zeit das weitere Umsichgreifen. Daß aber schließlich auch diese Barriere eingerissen werden kann und große Verkäsungsbezirke und Kavernen entstehen können, wird weiter unten näher besprochen werden. Die Vergrößerung der acinösen Herde zieht nun aber auch die Entstehung der *Atelektase* in den Läppchen nach sich. Die Verkäsung im Bereich des Acinus kriecht zentralwärts weiter, sie erfaßt die Terminalbronchen und schließlich auch die intralobulären Bronchen. Das führt zum Verschluß dieser Bronchen und schließlich zur *Obturationsatelektase* in den zugehörigen Endverzweigungen.

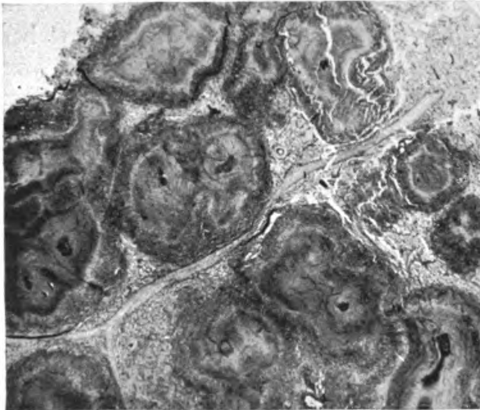


Abb. 8. Größere acinöse, sog. nodöse, durch Konfluenz kleinerer entstandene Herde. Lupenvergrößerung.

Eine ungemein wichtige Rolle spielen die *Indurationsvorgänge* an den acinösen Herden beim Menschen. Und hier liegt zwischen den Verhältnissen beim Menschen und beim Rind ein zweiter wichtiger Unterschied. Beim Rind sind diese Indurationsvorgänge zwar auch vorhanden, sie beherrschen aber das ganze Bild der acinösen Herderkrankung in *keiner* Weise. Auch beim Rind kann man *kollagene Faserbildung* rings um den zentralen Käse feststellen. Zu beobachten ist auch Ersatz des ganzen zentralen Käses durch kollagene Fasern, und als letzte Residuen eines acinösen Herdes können auch nur noch *unregelmäßige Narben innerhalb des Läppchens* zurückbleiben (Abb. 9 u. 10). Aber das sind alles nur Andeutungen gegenüber den Verhältnissen beim Menschen und seltene Ausnahmen. Im großen und ganzen hat der acinöse Herd beim Rind nur wenig Tendenz zur Heilung, während beim Menschen gerade diese Heilungsvorgänge das ganze Geschehen so sinnfällig beherrschen. Das zeigen ja beim Menschen schon deutlich jene „maul-

beerförmigen" nodösen Herde mit ihrem schwarzen, schiefrig indurierten Zentrum und der kranzartigen Anordnung der kleinen acinösen Herde um dieses vernarbte Zentrum, Bilder, die beim Rind völlig fehlen. Dieser Unterschied drückt sich aber weiter auch deutlich im *Verlauf* der acinösen Lungentuberkulose beim Menschen einerseits, beim Rinde andererseits aus. Beim Menschen ein langsames Abgrasen der Lunge von der Spitze zu den unteren Lungenpartien, ein oft über Jahrzehnte sich erstreckendes, langsames apikocaudales Fortschreiten der Tuber-

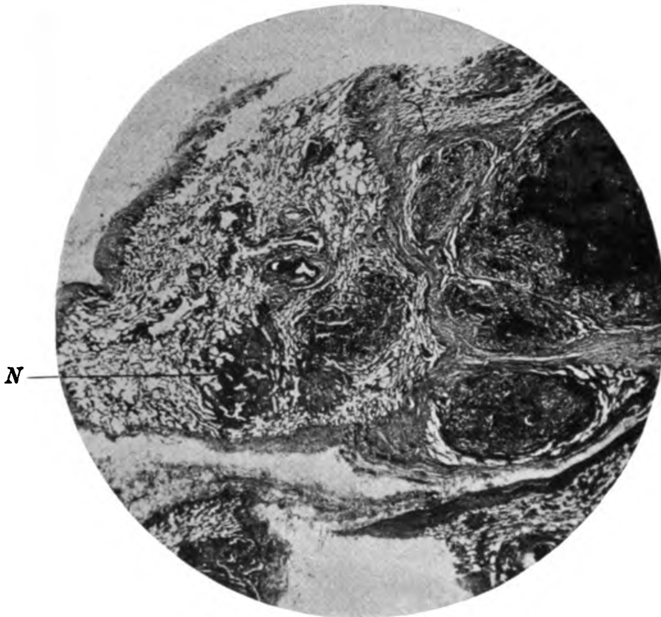


Abb. 9. Acinöser Herd in Abheilung. Rechts alter acinöser Herd, in seinem Zentrum schon durch kollagenes Bindegewebe (bei van Gieson leuchtend rot, in der Photographie schwarz) ersetzt. Links nur noch eine unregelmäßige Narbe eines früheren acinösen Herdes (*N*). Schwache Vergrößerung.

kulose, beim Rind eine viel schnellere und sprungförmige Verbreitung über die ganze Lunge. In Abhandlungen über die pathologische Anatomie der Tuberkulose des Rindes kann man öfter den Satz verzeichnet finden, daß die Lungentuberkulose des Rindes allgemein viel stärker zu bindegewebiger Abkapselung neige, als die des Menschen. Die Unrichtigkeit dieses Satzes erläutert nichts besser als gerade das vergleichende Studium der acinösen Herde beim Menschen und beim Rind.

Selbstverständlich sind nun aber auch beim Rinde in einzelnen Fällen die indurativen Heilungsvorgänge stark ausgeprägt, so daß mindestens

ein *Stillstand der Erkrankung* eintritt. Das zeigt sich morphologisch auch in dem Auftreten von *Verkalkung* in den acinösen Herden. In Form von Schollen und unregelmäßigen Körnern kann Kalk innerhalb der verkästen Teile des acinösen Herdes nachgewiesen werden. Aber das sind nicht nur seltene Fälle, der Grad der Verkalkung ist vielmehr auch stets nur gering. Hinsichtlich der Verkalkung liegen also bei der acinösen Tuberkulose ganz andere Verhältnisse als beim Primäraffekt der Lunge und den Lungenherden der Frühgeneralisation. Das wird sich noch besonders deutlich bei der Betrachtung der an den Lymphknoten sich abspielenden Veränderungen zeigen.



Abb. 10. Die Narbe aus Abb. 9 bei stärkerer Vergrößerung. Unregelmäßige kollagene Züge, die sich in das Lungengewebe eingepaßt haben.

Handelt es sich, kurz zusammengefaßt, bei den acinösen Herden also nicht um eine in der Wand des Bronchiolus und in seiner Umgebung, besonders in den dortigen Lymphgefäßen vor sich gehende Tuberkelbildung, sondern um einen *parenchymerfüllenden*, im *Hohlraumsystem eines Lungenacinus vor sich gehenden, exsudativ-käsigen Prozeß*, der zwar sehr früh durch spezifisches und unspezifisches Granulationsgewebe demarkiert wird, so ist noch die Frage zu erörtern, ob es nicht auch acinöse Herde mit *von vornherein produktiver Phase* gibt, mit andern Worten, ob, wie vielfach auch in der Humanmedizin angenommen wird, der ganze Prozeß nicht auch mit einer spezifischen Wucherung von seiten der Acinuswandung einsetzen kann. Diese Wucherung würde in die

Lichtung des Acinus vordringen und dort weiter der Verkäsung anheimfallen. Für die menschliche Tuberkulose lehnt *Huebschmann* solch ein Vorkommnis ab. Für das Rind möchte *ich* es bestimmt bejahen. Zweifelsohne, es ist auch hier selten, aber ich habe doch oft genug Bilder gesehen, wobei der Acinus oder Teile des Acinus von rein produktiven Zellmassen ohne jede Verkäsung ausgefüllt waren.

Die lobulären Prozesse.

Neben den acinösen Herden kommt den lobulären Prozessen eine große Bedeutung bei der chronischen Lungentuberkulose zu. Besonders für die Entstehung der später im Zusammenhang abzuhandelnden kavernösen Vorgänge sind diese lobulären Herde wichtig, sehr wichtig aber auch für das Tempo im weiteren Ablauf der chronischen Lungentuberkulose.

Lobulär, ohne Rücksicht zunächst auf den Charakter der anatomischen Veränderungen heißen diese Herde, weil bei ihnen *von vornherein* der ganze Lobulus oder wenigstens größere Teile von ihm ergriffen sind. Natürlich kann dies auch nur das Gebiet eines Acinus sein, die Herde können ihrer Form nach dann auch acinöse sein. Aber, und das ist das Wesentliche, die eigentlich acinösen Herde bleiben dauernd oder meist lange Zeit isoliert, sie drücken der betreffenden Tuberkuloseform gewissermaßen deutlich ihren Stempel auf. Die kleinen Herde der sog. lobulären Prozesse neigen dagegen rasch zur Vergrößerung und Verschmelzung mit Nachbarherden. Sie sind mehr *vorübergehende Bildungen*, die bei dem gewöhnlich raschem Tempo dieser tuberkulösen Erkrankung, ähnlich wie bei der großherdigen Allgemeintuberkulose der Primärinfektionsperiode, bald in die eigentlich lobulären Prozesse übergehen.

Auch sie sind makroskopisch wohlbekannt. Man hat sie vielfach unter dem Begriff der *käsigen Bronchopneumonie* subsumiert, einem Begriff, der dabei aber neben den lobulären Prozessen in der Regel auch die eigentlich acinösen umfaßte. *Kitt* z. B. gibt in seiner allgemeinen Pathologie für Tierärzte eine gute colorierte Abbildung von ihnen, ohne sie allerdings von den anscheinend gleichzeitig vorhandenen acinösen Herden zu trennen. Dort, wo sie größere Komplexe bilden, und das ist besonders am gewölbten Rand der Hauptlappen der Fall, fallen sie schon bei oberflächlicher Betrachtung des Organes auf. Es sind *faust-* und *kopfgroße derbe Knoten*, die die Oberfläche stark überragen. Macht man Querschnitte, so hat man zunächst das Bild einer Pneumonie von fibrinösem Charakter. Die Schnittfläche der Knoten springt gegen das umgebende lufthaltige Lungengewebe stark beetartig vor und ist deutlich gefeldert. Die einzelnen Felder entsprechen den Lungen-

läppchen, die durch die etwas tiefergelegenen und verdickten interlobulären Septen scharf voneinander getrennt sind. Die Farbe der Läppchen ist grau bis graugelb, teils deutlich gelb, die Schnittfläche trocken, aber nicht gekörnt. Sie zeigt zahlreiche, kleinere, in unregelmäßiger Weise miteinander kommunizierende und daher netzartige, gelbtrübe Verkäsungsherde, oder sie ist auch in toto gelbkäsig. Doch kann man aber auch dabei in der Regel noch im Niveau etwas tieferliegende kleine Inseln anscheinend unverkästen Gewebes und insbesondere kleinere und etwas größere rote Blutpunkte in ihr feststellen. Die großen Knoten dieser verkäsenden Pneumonie sind ferner noch oft gegenüber dem umgebenden lufthaltigen Gewebe durch eine besonders starke Entwicklung des interlobulären Bindegewebes scharf abgesetzt (vgl. Abb. 11).



Abb. 11. Lobuläre Herde, sog. verkäsende Bronchopneumonie.

Neben dieser grobknotigen, zweifelsohne zur Demarkation neigenden verkäsenden Pneumonie kann man beim Vorliegen von acinösen, mit starkem zentralen Zerfall der Knötchen und starker perifokaler Entzündung einhergehender, also rasch progredienter Tuberkulose, besonders in den Hauptlappen zerstreut, neben den charakteristischen acinös-nodösen Knötchen auch allenthalben unregelmäßige, teils den ganzen Lobulus, teils nur Teile von ihm umfassende Herde desselben Charakters wie in den grobknotigen Partien feststellen. Auch hier durchzieht die gelbe Verkäsung in der Regel netzartig den ganzen Herd.

Mikroskopisches Verhalten der lobulären Herde.

Das Mikroskop zeigt, daß allen diesen Veränderungen exsudativentzündliche, verkäsende Prozesse zugrunde liegen, daß es sich bei ihnen also um die sog. *käsige* oder besser *verkäsende Pneumonie* handelt; denn totale, homogene Verkäsung eines ganzen Lappens ist selten, meist ist die Verkäsung herdförmig, *multizentrisch* (Abb. 12). Zerstreut im Läppchengewebe liegen ganz unregelmäßige und abenteuerlich gestaltete, trübe, verwaschen gefärbte Herde, die bei Elasticafärbung noch deutlich die alveoläre Struktur erkennen lassen. Die Alveolen und Bronchiolen

sind mit einem teils homogen scholligen und balkigen, teils mehr zelligen Exsudat, das Einzelheiten nicht mehr erkennen läßt, angefüllt. Daß aber die *Leukocyten* eine ganz besondere Rolle dabei spielen, ergibt die Oxydasereaktion mit aller Deutlichkeit. Die käsigen Gebiete, und ganz besonders ihr an die unverkästen Teile grenzender Rand, sind direkt schwarz infolge der dichten Lagerung der oxydasepositiven Granula. Diese Schwarzfärbung hört in ziemlich scharfer Linie an der Grenze des lebenden Gewebes auf und in den nicht verkästen Gebieten sind nur wenig Granula nachzuweisen. Der entzündlich exsudative Charakter

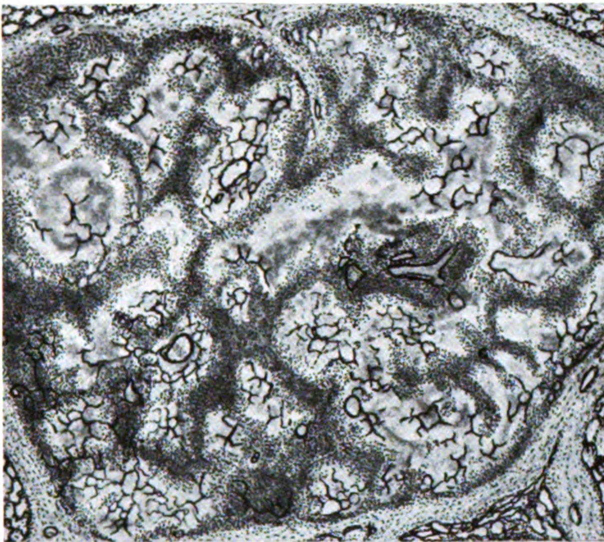


Abb. 12. Lobulärer Herd mit multizentrischer Verkäsung, wobei die verkäsenden Herde eine exsudative Pneumonie zur Grundlage haben. Elasticafärbung. Lupenvergrößerung.

der der Verkäsung zugrunde liegenden Vorgänge zeigt sich also auch hier deutlich. An die Verkäsung können sich nach außen nicht verkäste, fibrinhaltige Alveolen direkt anschließen, oder ein demarkierender Lymphocytenwall macht sich um sie breit. Von besonderer Wichtigkeit ist aber, daß beim Rind auch hier zwischen zentrale Verkäsung und peripheren Lymphocytenwall sich ein Saum spezifisch-epitheloiden Zellgewebes einschieben kann. Darin unterscheiden sich die lobulären Herde des Rindes wieder scharf von den entsprechenden Herden beim Menschen, und dieser Unterschied deckt wieder charakteristische innere Verschiedenheiten im Ablauf der chronischen Lungentuberkulose des Rindes und des Menschen auf. Beim Menschen fehlt die spezifische epitheloide Demarkationszone um die verkästen Herde meist völlig,

der Käse wird direkt von der einfach fibrösen Kapsel begrenzt. Die Erklärung für dieses Phänomen sucht *Huebschmann* in einer besonderen biologischen Reaktion des Lungengewebes, in einer gesteigerten lokalen Überempfindlichkeit, die so gut „arbeitet", daß die im käsigen Herd vorhanden gewesenen Tuberkelbacillen und toxischen Produkte völlig abgebaut und unschädlich gemacht würden. Der Käse wird dann nur noch wie ein banaler Fremdkörper bindegewebig eingekapselt. Stellt man sich auf diesen Standpunkt von *Huebschmann*, so liegen die Verhältnisse beim Rind nicht so günstig, so ist die erworbene Überempfindlichkeit nicht so groß und ihre Wirkung nicht so gut wie beim Menschen. Auf diese Unterschiede im Ablauf der chronischen Lungentuberkulose des Menschen und des Rindes wird übrigens später in größerem Zusammenhang noch zurückzukommen sein.

Ein für das weitere Schicksal der lobulär-käsigen Herde wichtiger Befund muß hier noch Erwähnung finden. Schon makroskopisch lassen sich, wie oben betont, innerhalb der verkästen Läppchen *feine Blutpunkte* und auch unregelmäßige größere, anscheinend nicht verkäste Inseln nachweisen. Dementsprechend finden sich mitten in den käsigen Herden noch kleinere und größere zellige, unverkäste Inseln, die in der Regel im Zentrum stark erweiterte und mit Blut gefüllte Gefäße erkennen lassen. Um die Gefäße selbst schlägt sich noch ein stark lymphocytär infiltrierter Mantel. Es bleiben also, genau so wie es z. B. bei der primären Verkäsung der Lymphknoten beim Primäraffekt der Fall war, mitten in den Verkäsungsgebieten inselförmige Gewebsbezirke am Leben und von ihnen aus kann jederzeit die Organisation des Verkäsungsgebietes ausgehen. Die Heilungsmöglichkeit aller dieser Prozesse hängt demnach im großen Ausmaß von diesen am Leben gebliebenen Inseln ab. Am Leben bleiben selbst bei ausgedehnter Konfluenz der multizentrischen Verkäsungsherde lange Zeit auch noch die die Bronchialverzweigungen begleitenden Äste der Arteria pulmonalis. Auch dieser sog. Gefäßstiel kann ein weiteres Zentrum für Organisationsvorgänge abgeben.

Auf der anderen Seite kann das Schicksal der lobulären Herde auch einen anderen Weg gehen. Die Herde können *erweichen* und damit zur *Kavernenbildung* führen. Hierüber wird später Näheres zu berichten sein.

Eines mag heute aber noch berücksichtigt werden: das *Verhalten der Lymph- und Blutgefäße* bei der acinösen und lobulär-verkäsenden Lungentuberkulose.

Was zunächst die *Lymphgefäße* anbelangt, so war ihre Beteiligung an den tuberkulösen Vorgängen bei der Primärinfektionsperiode, insbesondere bei der sog. großherdigen Allgemeintuberkulose ganz auffallend gewesen. In den größeren interlobulären Septen waren tuberkulöse endolymphangitische Prozesse allenthalben nachzuweisen, und

auf die perivasculären Lymphräume griff die verkäsende herdförmige Pneumonie nur zu leicht über. Dementsprechend war auch in den zuführenden Lymphgefäßen der regionären Lymphknoten der Befund einer Endolymphangitis tuberculosa durchaus keine Seltenheit. Ganz anders bei der chronischen Lungentuberkulose der acinösen und lobulären Prozesse. Weder in den perivasculären noch in den peribronchialen oder den zuführenden Lymphgefäßen der regionären Lymphknoten tuberkulöse Veränderungen. Nur ausnahmsweise einmal eine beschränkte tuberkulöse Wucherung in einem interlobulären Lymphgefäß.

Und die gleiche Erscheinung wiederholt sich an den *Blutgefäßen*. Tuberkulöse Periangitis und Endangitis und sog. Intimaherde konnten gleichfalls besonders bei der großherdigen Allgemeintuberkulose ohne Mühe nachgewiesen werden. Daß diese tuberkulösen Gefäßherde zwar nicht die *Ursache* der Miliartuberkulose, vielmehr nur ihre *Folge* sind, habe ich seinerzeit schon ausgeführt, hinzugefügt aber auch, daß diese Gefäßherde für den *weiteren Ablauf* der Tuberkulose nicht ohne Bedeutung sind. Können doch von ihnen aus stets Tuberkelbacillen in den Kreislauf geraten. Ganz anders ist auch in dieser Beziehung die Bedeutung der chronischen acinösen und lobulären Prozesse. Der Acinus wird auf seiner einen Seite bis in die Alveolengänge hinein von einem Ast der Arteria pulmonalis begleitet. Dicht neben den verkäsenden Prozessen des acinösen Herdes läuft also ein relativ großes Blutgefäß, von dem man annehmen könnte, daß es stets sehr gefährdet ist. Und trotzdem bleibt dieses Gefäß von dem Entzündungsvorgang in seiner dichten Nachbarschaft lange Zeit völlig unberührt. Weder in der Adventitia, noch in der Media oder Intima irgendwelche Veränderungen, und die Lichtung völlig frei. Die spezifische und unspezifische Demarkation des acinösen Herdes, der Wall von epitheloidem und unspezifischem reaktiven Zellgewebe bietet dem Vorschreiten der Verkäsung gebieterisch Halt. Und wenn bei der Vergrößerung der Herde dieser Wall vorgeschoben wird, schließt sich das Gefäß frühzeitig durch eine unspezifische Endarteriitis obliterans. Unter dem Endothel schießt ein zunächst zellreiches Granulationsgewebe auf, das die Lichtung des Gefäßes einengt und bald völlig verschließt. Erhalten bleiben dabei lange Zeit nur die elastischen Fasern, und nur die Elasticafärbung verrät in dem gleichmäßig aussehendem Granulationsgewebe das ursprüngliche Gefäß.

Auch die *spezifische epitheloide Wucherung* kann gelegentlich in das Gefäß vordringen. Ein aus schönen epitheloiden und auch Riesenzellen bestehendes Granulationsgewebe füllt dann die Gefäßlichtung aus; aber nicht allein. Der epitheloiden Wucherung geht eine unspezifische, das Gefäß verschließende, gewöhnlich entzündliche Granulation

voraus. Die Gefahr für den übrigen Organismus ist also auch hier gebannt.

Hinsichtlich der Beteiligung des Gefäßsystemes an den tuberkulösen Veränderungen bestehen also grundsätzliche Unterschiede zwischen der Primärinfektionsperiode und der chronischen Organtuberkulose. Daß dies in erhöhtem Maß auch für die Lymphknoten gilt, soll in der nächsten Mitteilung näher begründet werden. Dabei sollen auch die übrigen, für die chronische Lungentuberkulose typischen Krankheitsbilder, die Kavernen der verschiedenen Genese und die Bronchialwandveränderungen näher besprochen werden.

(Aus dem Physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule Berlin.)

Über Blutmengenbestimmung, Blutentziehung und Blutersatz beim Tier[1].

Von

H. Rosenberg, R. W. Seuffert, H. Kalenscher und **W. Wittholz.**

(*Eingegangen am 24. Oktober 1929.*)

Es hat vieler Bemühungen bedurft, um zu einigermaßen zuverlässigen und handlichen Verfahren zu gelangen, welche die Messung der Blutmenge im lebenden Objekt erlaubten. Ursprünglich bediente man sich nach dem Vorgange *Welckers* der sog. direkten Methode: man entblutete das Tier unter Auffangen der spontan auslaufenden Menge und bestimmte in ihr den Gehalt an Trockensubstanz oder Blutfarbstoff oder Erythrocyten, verglich dann mit ihm den entsprechenden Gehalt in einer Flüssigkeit, mit der der Kadaver durchströmt und die schließlich aus ihm abgepreßt wurde. Magen-Darminhalt, Gehirn und einige andere Teile durften selbstverständlich nicht in den Preßsaft gelangen, da sie die Bestimmung verhinderten. Diese Methode ist unter mehrfacher Verbesserung, besonders durch *Plesch* und neuerdings durch *Harris*[2], bis in die Gegenwart beibehalten worden, um mit ihr die Ergebnisse anderer Untersuchungsarten zu kontrollieren. Aus diesem Grunde ist zu betonen, daß die in ihren Grundlagen anscheinend sehr einfache direkte Methode mehrfache Fehlerquellen besitzt: so kann die Spülflüssigkeit durch die Capillaren die Gefäßbahn verlassen, zumal da infolge des Sauerstoffmangels die Durchlässigkeit der Wandendothelien erfahrungsgemäß rasch zunimmt. Es ist daher nicht erstaunlich, daß die Werte der direkten Methode kleiner sind als die Zahlen, die von den neueren indirekten Verfahren geliefert werden. Andere Fehlerquellen, die zum Teil allen Methoden gemeinsam sind, sollen noch besprochen werden.

Die Versuche, am unversehrten Lebewesen die Bestimmung durchzuführen, gründen sich — wenigstens soweit sie eine praktische Bedeutung für die Gewinnung absoluter Werte erlangt haben — auf das Prinzip, Stoffe in bekannter Menge in die Blutbahn einzubringen und

---

[1] Die Arbeit wurde mit Unterstützung des Preußischen Ministeriums für Landwirtschaft, Domänen und Forsten ausgeführt.

[2] *L. T. Harris*, Brit. J. exper. Path. **1**, 142 (1920).

die Konzentration in einer danach entnommenen Blutprobe festzustellen. Aus der erfolgten Verdünnung läßt sich die Blutmenge berechnen.

Schon ältere Forscher ließen zu diesem Zweck größere Mengen von Salz- oder Zuckerlösungen in die Blutbahn einlaufen und ermittelten die Trockensubstanz oder die Zahl bzw. das Volumen der Erythrocyten; neuerdings wurde auch die Kochsalzbestimmung im Blut herangezogen. Obschon diese Versuche unter günstigen Bedingungen zu orientierenden Werten führen, können sie keinen Anspruch auf Genauigkeit erheben, da sich ergeben hat, daß krystalloide Lösungen die Gefäßbahn überaus rasch verlassen. Außerdem setzen die benötigten großen Flüssigkeitsmengen mannigfache Regulationen in Gang, und so ist dieses Vorgehen in vielen Fällen vollkommen zu verwerfen. Aus denselben Gründen führt auch die Einspritzung kleiner Mengen konzentrierter Kochsalzlösung, wie *Rosenberg*[1] schon vor mehreren Jahren fand, nicht zum Ziel. Auch die Injektionen großer Mengen von Fremdblut bekannten Zellgehaltes sind infolge der umgehend einsetzenden Blutverschiebungen ungeeignet; sie bedeuten aber insofern einen Fortschritt, als die Benutzung der kolloidalen Plasmalösung eine längere Verweildauer in der Blutbahn gewährleistet.

Die Berücksichtigung dieses Gesichtspunktes war für den weiteren Fortschritt entscheidend. Zwei Verfahren der letzten Jahre knüpfen sogar unmittelbar an diese älteren Versuche an, nämlich die Methode der Hämoglobininjektion von *Whipple*[2] und die Blutgruppenmethode von *Ashby*[3].

Im ersten Fall benutzt man eine kleine Menge hämolysierten Blutes von bekanntem Hämoglobingehalt, im zweiten Falle Blut eines Spenders einer fremden Blutgruppe und zählt die Zahl der pro Kubikmillimeter agglutinierten Erythrocyten unter dem Mikroskop. Es liegt auf der Hand, daß die letztgenannte, sicherlich originelle Methode große Ungenauigkeiten in sich birgt, obschon sie im Mittel zu richtigen Werten führt.

Die meisten neueren Methoden arbeiten mit körperfremden Substanzen, deren kolloidale Beschaffenheit sie wenigstens so lange in der Blutbahn festhalten soll, daß eine vollkommene Durchmischung und die Blutentnahme erfolgen können, ehe eine merkliche Abwanderung beginnt. Wir wollen die Verfahren, die infolge ihrer Schwierigkeit oder Unzulänglichkeit keine weitere Verwendung gefunden haben, nur kurz erwähnen: zu ihnen gehört die Antitoxinmethode *Behrings*, die Dextrinmethode *Abderhaldens* und die von amerikanischen Autoren[4] angegebene Methode der Zufuhr von Gummi- oder Gummigelatinelösung. Die häufigste Anwendung und genaueste Prüfung haben die kolloidalen Farbstoffe gefunden, die *Keith*, *Rowntree* und *Geraghty*[5] zuerst benutzt haben.

Bevor wir auf diese Methode, deren auch wir uns bedient haben, näher eingehen, möchten wir ein schon wesentlich älteres, aber sehr vollkommenes Verfahren erwähnen, das von *Grehant* und *Quinquaud* angegeben, von *Haldane*, *Zuntz* und *Plesch*[6] ausgebaut wurde und auch neuerdings besonders von ausgezeichneten

[1] *H. Rosenberg*, Z. exper. Path. u. Ther. **20**, 470f. (1919).

[2] *F. W. Lee* und *H. G. Whipple*, Amer. J. Physiol. **56**, 328 (1921). Die Methode hat den Mangel, den wichtigen Nachweis störender Hämolyse zu verhindern (vgl. unten).

[3] *W. Ashby*, Arch. int. Med. **35**, 632 (1925).

[4] *W. J. Meek* und *A. S. Glaser*, Amer. J. Physiol. **47**, 302 (1918). *J. McQuarrie* und *N. C. Davies*, Ebenda **51**, 257 (1920).

[5] *N. M. Keith*, *L. G. Rowntree* und *J. T. Geraghty*, Arch. int. Med. **16**, 542 (1915).

[6] *J. Plesch*, Z. exper. Path. u. Ther. **6**, 380 (1909).

amerikanischen Forschern herangezogen wird. Dieses Verfahren beruht auf der Bindung von Kohlenoxyd, das in bestimmter unschädlicher Menge eingeatmet wird, an das Hämoglobin der roten Blutzellen; in einer Blutprobe wird der Gehalt an Kohlenoxydhämoglobin colorimetrisch oder gasanalytisch ermittelt. Auf diese Weise findet man die gesamte Erythrocytenmenge. Die Genauigkeit dieser eleganten, aber schwierigen Methode wird dadurch beeinträchtigt, daß ein nicht genau bekannter, aber wahrscheinlich nur kleiner Teil des Gases an das Muskelhämoglobin gebunden wird[1]. Im Gegensatz zur Kohlenoxydmethode bestimmt die Farbstoffmethode nur die gesamte Plasmamenge. Falls man also nicht beide Methoden, wie es in letzter Zeit geschieht, kombiniert, ist man gezwungen, den fehlenden Blutbestandteil jeweils zu berechnen, indem man in einer besonderen Probe den prozentuellen Gehalt des Blutes an zelligen und flüssigen Bestandteilen ermittelt (sog. Hämatokritverfahren). Auch hierbei sind Schwierigkeiten gegeben, die noch berücksichtigt werden sollen.

Die Farbstoffe, die zur Blutmengenbestimmung dienen sollen, müssen folgenden Vorbedingungen genügen[2]. Das erste selbstverständliche Erfordernis ist ihre vollkommene Ungiftigkeit, das zweite ihre kolloidale Beschaffenheit, welche die Ausscheidung aus der Blutbahn hemmt, das dritte ihre Lipoidunlöslichkeit, auf der das Fehlen vitaler Färbung beruht, das vierte ihre negative Ladung, welche die Adsorption an die Erythrocyten und Körperzellen verhindert. Es gibt eine ganze Reihe von Farbstoffen, die diese Forderungen in befriedigendem Maße erfüllen[3]. Am häufigsten benutzt wurden Kongorot, Trypanrot, Vitalrot, Brillantvitalrot — letztere besonders in Amerika. Von entscheidender Bedeutung für die Brauchbarkeit der Methode ist die Verweildauer des Farbstoffs in der Blutbahn, da die Entnahme selbstverständlich erst nach vollständiger Durchmischung mit dem ganzen Plasma erfolgen kann. Die Farbstoffkonzentration erreicht ihr Maximum beim Menschen in etwa 4, bei Hund und Katze nach $2^1/_2$, beim Kaninchen schon nach 1 Minute und bleibt beim Menschen bis etwa 10 Minuten, beim Hunde etwa 5 Minuten nach der Injektion konstant[4]. Danach wird der Farbstoff allmählich aus dem Blut ausgeschieden, und zwar in der Hauptsache durch die Leber, nur in Spuren durch die Nieren. Durch gleichzeitige Entnahme von Blut 3—6 Minuten nach der Farbstoffinjektion aus verschiedenen Gefäßen, z. B. aus A. und V. femoralis, A. und V. lienalis und V. portae beim Hunde, läßt sich zeigen, daß die Farbstoffkonzentration in den verschiedenen Gebieten nahezu überein-

[1] *H. R. Arnold, E. B. Carrier, H. P. Smith* und *G. H. Whipple*, Amer. J. Physiol. **56**, 313 (1921); *H. P. Smith, H. R. Arnold* und *G. H. Whipple*, Amer. J. Physiol. **56**, 336 (1921).

[2] Vgl. *W. Griesbach* in Bethes Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie **6**, 2. Hälfte, 672 (1928).

[3] Vgl. *A. B. Dawson, H. M. Evans* und *G. H. Whipple*, Amer. J. Physiol. **51**, 232 (1920).

[4] Vgl. die tabellarische Übersicht bei *W. Griesbach* a. a. O. S. 673.

stimmt, mit anderen Worten die Durchmischung vollzogen ist[1]. Voraussetzung ist allerdings, daß das Versuchsobjekt liegt, da sich andernfalls in den abhängigen Partien Blut ansammeln kann, das der Zirkulation mehr oder weniger entzogen ist. Durch künstliche Stauung kann man das Eindringen von Farbstoff in diese Bezirke vollständig verhindern[2].

Diese Tatsachen weisen auf die Möglichkeit, daß es im Körper Reservoire gibt, die auch unter normalen Bedingungen dem Kreislauf in gewissem Grade entzogen sind, in denen also der Blutstrom stagniert. Das in solchen Speichern enthaltene Blut kann bei der Mengenbestimmung selbstverständlich entweder gar nicht oder nicht richtig gemessen werden. Tatsächlich ist *Barcroft*[3] bei Untersuchungen mit der CO-Methode durch auffällige Differenzen der Werte bei verschiedenen äußeren Bedingungen zu dieser Annahme gelangt und konnte beweisen, daß die Milz ein Depot ist, das z. B. bei der Katze $^1/_5$ bis $^1/_8$ der gesamten Blutmenge aufzunehmen vermag. Nach *Wollheim*[4] gehören auch die subpapillären Plexus der Haut, vielleicht auch die Leber zu diesen Blutspeichern, die durch Aufnahme und Abgabe von Blut die umlaufende Blutmenge nach dem Bedarf einstellen können. *Rein*[5] findet das Blutdepot der Leber sogar noch größer als die in der Milz abgelagerte Blutmenge. Es wird also sowohl mit der CO- als auch mit der Farbstoffmethode nur die jeweils in Zirkulation befindliche Blutmasse festgestellt. Da diese zirkulierende Blutmenge keine konstante Größe ist, sondern von Bewegung, Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr abhängt, wird man für vergleichende Versuche möglichst gleichmäßige Bedingungen einzuhalten haben.

Es erübrigt sich, im einzelnen darzustellen, wie die zahlreichen Forscher, unter denen wir besonders *Whipple* und seine Mitarbeiter, *Griesbach*, *Seyderhelm* und *Lampe*[6] nennen, bei der Bestimmung vorgegangen sind, da ausgezeichnete zusammenfassende Abhandlungen vorliegen. Die Methode *Griesbachs*, bei der das entnommene Blut defibriniert wird, ist beim Hunde wegen der Zerbrechlichkeit seiner roten Blutkörperchen nicht anzuwenden; sie hat außerdem den Nachteil, daß sie den Farbstandard mit Wasser ansetzt, wodurch die Farbgleichheit im Colorimeter gestört wird. Die Methode von *Seyderhelm* und

[1] *E. Wollheim*, Z. klin. Med. **108**, 463 (1928).

[2] *E. Wollheim*, ebenda **108**, 248 u. 463 (1928).

[3] *J. Barcroft*, J. of Physiol. **60**, 443 (1925). Vgl. *A. Scheunert* und *Fr. W. Krzywanek*, Pflügers Arch. **212**, 477 (1926) und **213**, 198 (1926).

[4] *E. Wollheim*, a. a. O. und Klin. Wschr. **1927**, 2134; **1928**, 1261.

[5] *H. Rein*, Aussprachebemerkung auf der 11. Tagung der Dtsch. Physiol. Ges. Kiel 1929. Ber. Physiol. **50**, 293 (1929); *W. Grab*, *S. Janssen* u. *H. Rein*, Klin. Wschr. **1929**, Nr 33.

[6] *R. Seyderhelm* und *W. Lampe*, Erg. inn. Med. **27**, 245 (1925); *W. Griesbach*, Bethes Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie **6**, 2. Hälfte, 667 (1928).

Lampe, die diesen Fehler vermeidet, benötigt wesentlich mehr Blut, als man dem Hunde, zumal bei Reihenuntersuchungen, entziehen darf. Aus diesen Gründen haben wir eine auch für kleine Tiere, besonders für den Hund, geeignete Methode ausgearbeitet.

Methodik.

Das Vorgehen gestaltet sich folgendermaßen: Zunächst werden mit einer ziemlich dicken Kanüle ungefähr 10 ccm Blut aus der Vene eines Hinterbeines entnommen, die in 5 ccm 4proz. Natriumcitratlösung aufgefangen werden und zur Herstellung des Farbstandards dienen. Selbstverständlich sind alle benutzten Zentrifugenröhrchen genauestens kalibriert. Durch dieselbe Kanüle wird der Farbstoff injiziert, und zwar 5 ccm einer annähernd 1proz. Lösung von Kongorot in 0,5proz. Kochsalzlösung. Es ist selbstverständlich unbedingt notwendig, ohne jeden Verlust intravenös zu injizieren, da man zu hohe Plasmawerte erhält, wenn der Farbstoff neben das Gefäß gelangt. 2 Minuten nach Schluß der Injektion werden aus der Vene des anderen Hinterbeines ungefähr 4 ccm Farbblut gewonnen, die in 2 ccm Natriumcitratlösung aufgefangen werden. Nach Ablesen des Inhalts werden beide Röhrchen $1^1/_2$ Stunden bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert. Nach dieser Zeit nimmt das Blutkörperchenvolumen nicht mehr ab. Da die 4proz. Natriumcitratlösung, wie durch Gefrierpunktbestimmung festgestellt wurde, mit dem Hundeblut isotonisch ist, erhält man ohne weiteres die Körperchen-Plasma-Relation des Venenblutes[1]. Zu diesem Zweck wird nach dem Zentrifugieren wieder abgelesen, und zwar sowohl die Blutkörperchenhöhe als auch der Stand des Citratplasmaspiegels. Man bekommt auf diese Weise die während des Zentrifugierens durch Verdunstung verlorene Flüssigkeitsmenge und kann den entsprechenden Korrekturfaktor einführen. Diese Rücksicht ist notwendig, wenn man mit kleinen Mengen arbeitet[2]. Nunmehr wird das Citratplasma aus beiden Röhrchen vorsichtig abpipettiert und auf Freisein von Hämoglobin geprüft. Selbstverständlich wird die Bestimmung durch Hämolyse vollkommen vereitelt, da sie im Farbstoffplasma eine zu hohe Konzentration vortäuschen würde. Zum Hämoglobinnachweis wurde die Benzidinreaktion benutzt, indem wir einen Tropfen Citratplasma in das frisch bereitete Reagens fallen ließen. Wenn eine deutliche Grünfärbung eintrat, wurde die Bestimmung verworfen, bei spurweiser Reaktion aber entsprechend der außerordentlichen Empfindlichkeit

[1] *Nachtrag bei der Korrektur:* Unser Vorgehen ähnelt der neuerdings von *Sahli* (Schweiz. med. Wschr. **1929 I**, 373) mitgeteilten Hämatokritmethode, die nach seinen Untersuchungen die Nachteile früherer Verfahren vermeidet.

[2] *H. Marx* und *W. Mohr*, Arch. f. exper. Path. **123**, 205 (1927), die eine ähnliche Methode angegeben haben, vernachlässigen diese Fehlerquelle.

der Benzidinprobe noch als verwertbar angesehen. Der Farbstoffstandard wird hergestellt, indem 5 ccm der 1proz. Stammlösung mit der zur Injektion benutzten Spritze entnommen und mit einer Natriumphosphat-Pufferlösung von Blutalkalescenz auf 50 ccm verdünnt werden. 1 ccm dieser verdünnten Lösung wird mit dem vor der Injektion erhaltenen Citratplasma auf 10 ccm aufgefüllt. Auf diese Weise wird die Eigenfarbe des Plasmas bei der Bestimmung ausgeschaltet. Die geringe Verdünnung des Citratplasmas mit Phosphatpuffer ist unwesentlich, zumal da nach *Seyderhelm* und *Lampe*[1] die Farbstoff-Eiweißverbindungen für den Farbton bestimmend sind. Der Farbstoffstandard wird in den Keil, das Farbstoffcitratplasma in den Trog eines *Autenrieth*-Colorimeters gefüllt. Die Einstellung wird zweckmäßig bei künstlicher Beleuchtung vorgenommen. Bei den gewählten Mengenverhältnissen bewegt man sich — normale Blutmengen mittelgroßer Hunde vorausgesetzt — nicht weit von der Mitte des Keils, wo die Differenz zweier Skalenteile etwa 30 ccm Blut entspricht. Man kann also einen Fehler von $\pm$ 1% annehmen. Aus dem Colorimeterwert ergibt sich durch einfachen Ansatz unter Berücksichtigung der Verdunstungskorrektur und der zum Auffangen benutzten Menge Citratlösung die gesamte Plasmamenge, aus der man nach dem Hämatokritwert die gesamte Körperchenmenge berechnen kann. Übrigens können die erforderlichen Blutentnahmen noch verkleinert werden, wenn man ein Mikrocolorimeter anwendet[2].

Mit dieser Methode wurden in über 40 Einzeluntersuchungen die Normalwerte von 12 Hunden beobachtet. Die Tiere wurden fettarm ernährt, um die störende Lipämie zu vermeiden, und nüchtern untersucht. Als abgerundete Mittelwerte ergaben sich — auf ein Gewicht von 17 kg bezogen — 1470 ccm Gesamtblut[3], 820 ccm Plasma, 650 ccm Blutkörper, folglich 85 ccm Gesamtblut, 48 ccm Plasma und 37 ccm Blutkörper pro Kilogramm (vgl. Tabelle 1). Diese Werte befinden sich in guter Übereinstimmung mit den Angaben anderer Untersucher, die die Farbstoffmethode benutzten. Infolge des geringen Blutverbrauches und Benutzung des Plasmastandards kann die Bestimmung in kurzen Abständen wiederholt werden, wobei sich sehr benachbarte Zahlen ergeben.

Wie schon erwähnt, wird bei der Farbstoffmethode unmittelbar nur die zirkulierende Plasmamenge bestimmt, während die Blutkörpermenge aus dem Hämatokritwert berechnet wird. Dieses Verfahren setzt voraus, daß die Plasma-Körperchen-Relation in allen Gefäß-

---

[1] *R. Seyderhelm* und *W. Lampe*, a. a. O. S. 270.

[2] Über die Anwendung des Kompensationscolorimeters vgl. *W. Schmidt*, Z. exper. Med. **58**, 276 (1927).

[3] d. h. 8,5% des Körpergewichts.

Tabelle 1. *Normalwerte.*

Nr.	Gewicht kg	Hb. %	Erythrocyten 10^{-6}	Erythrocyten Vol.-%	Plasma ccm	Blutkörper ccm	Ges. Blut ccm	Blutkörper ccm pro kg	Ges. Blutmenge ccm pro kg	Datum / Zahl der Versuche
603	16,1	79	6,21	39,7	806	526	1332	32,5	83	22. bis 30. XI. 1926 3 Versuche
611	18,5	95	6,45	45,5	779	644	1423	33	77	6. bis 14. XII. 1926 3 Versuche
612	13,7	94,5	6,6	44,9	694	566	1260	41	92	19. bis 25. I. 1927 2 Versuche
703 I	16,2	115	6,35	37,3	932	555	1487	34	92	28. II. bis 15. III. 1927 5 Versuche
703 II	15,0	111	8,46	41,0	810	564	1374	37,5	92	27. VI. bis 8. VII. 1927 4 Versuche
709	18,7	136	7,97	51,8	735	790	1525	42	82	14. VII. bis 27. X. 1927 4 Versuche
711	17,6	—	—	43,1	852	646	1498	37	85	5. bis 7. VII. 1927 2 Versuche
713	17,25	—	—	45,7	790	666	1456	38,5	84	15. bis 17. XI. 1927 3 Versuche
714	17,0	—	—	46,5	758	678	1436	40	84	28. XI. 27 bis 25. I. 28 7 Versuche
801	20,0	—	—	44,3	918	723	1641	36	82	20. III. 1928 1 Versuch
802	17,45	—	—	42,5	937	686	1623	39	93	8. bis 14. III. 1928 4 Versuche
803	20,2	—	—	50,9	825	857	1682	42	83	17. bis 18. IV. 1928 2 Versuche
804	17,3	—	—	41,2	809	570	1379	33	80	25. IV. 1928 1 Versuch
	17,3	105	7,0	44,2	819	652	1471	37,3	85,3	Mittelwerte aus 41 Versuchen
	13,7 bis 20,2	79 bis 136	6,21 bis 8,46	37,3 bis 51,8	694 bis 932	526 bis 857	1260 bis 1682	32,5 bis 42	77 bis 93	Grenzwerte aus 41 Versuchen
										Plasma ccm pro kg 48 (40—58)

provinzen gleich ist. Nachgewiesenermaßen trifft diese Annahme aber nicht zu[1], so daß hier zweifellos ein Fehler der Farbstoffmethoden vorliegt, der aber nur bei extremen Verhältnissen, wie sie beispielsweise der Shock bietet, ausschlaggebend ins Gewicht fällt[2]. Da lediglich die zirkulierende Plasmamenge gemessen wird, kann man bei einer Abnahme nicht ohne weiteres sagen, ob ein tatsächlicher Flüssigkeitsverlust oder eine Stagnation in Depots vorliegt und umgekehrt. Immerhin besteht auch diese Schwierigkeit nur in bestimmten ungewöhnlichen

[1] *P. D. Lamson* und *T. Nagayama*, J. of pharmacol. **15**, 331 (1920).
[2] Vgl. *W. Griesbach*, a. a. O. 675.

Fällen. Auch verlieren alle diese Einwände an Bedeutung gegenüber der Wichtigkeit, die die Kenntnis der absoluten Blutmengen bei der Klärung zahlreicher Fragen besitzt, bei denen man bisher auf Rückschlüsse aus Relativwerten angewiesen war. Gerade die Blutmengenmessung hat gezeigt, daß die übliche Hämoglobinbestimmung, die Erythrocytenzählung und die Refraktometrie, zumal ohne gleichzeitige Hämatokritwerte, durchaus unzureichend zur Lösung der Probleme sind, zu deren Bearbeitung sie auch heute noch vielfach herangezogen werden. Wir möchten nicht auf die mannigfachen Fragen des Wasserhaushaltes und der Hämodynamik eingehen, die sich dem Physiologen und Pathologen aufdrängen, sondern uns auf die Probleme des Aderlasses und des Blutersatzes beschränken, die wir selbst auf Grund der folgenden Fragestellung bearbeitet haben.

Bekanntlich wird bei der Serumgewinnung fortlaufend Blut entzogen, wodurch die Tiere allmählich anämisch werden. Infolgedessen ist es notwendig, zum Beispiel einem Pferde nach der ersten Abzapfung von 8—10 Liter wenigstens eine Woche Ruhe zu gewähren. Meist genügt diese Ruhepause aber nicht, um den Blutverlust vollständig zu ersetzen. Daher müssen, wenn 4 Aderlässe in einwöchigem Abstand gemacht sind, jedesmal Ruhepausen von einem Monat eingeschaltet werden, andernfalls die Tiere in einiger Zeit zugrunde gehen. Da bei der Serumgewinnung die roten Blutkörperchen als Überreste anfallen, hat *Penfold*[1] vorgeschlagen, den Erythrocytenbrei mit dem anhaftenden Plasma dem Spendertier oder auch einem anderen Tier der gleichen Gattung wieder einzuverleiben. *Penfold* behauptet, nach diesem Verfahren 36 l Blut aus einem Pferde im Verlauf von 5 Tagen erhalten zu können, ohne eine andauernde Blutarmut zu bewirken, wie sie ohne Reinfusionen schon eine Entziehung von 10 l Blut hervorruft. *Penfold* sieht in dem Erythrocytenverlust den maßgebenden Faktor für den Eintritt der Blutarmut, neben dem die Abnahme der Proteinbestandteile des Plasmas vernachlässigt werden kann, da nur ein Abfall an Proteinen von 7,8 auf 7% stattfand, nachdem 36 l Blut unter Rücktransfusion des Körperchenbreies in 5 Tagen abgezapft waren.

Bei einer Nachprüfung kam *Neumann*[2] unter Leitung von *Nusshag* zu einer vollkommenen Ablehnung des *Penfold*schen Verfahrens. Er fand, daß die Reinfusion der eigenen Blutzellen zwar von den Pferden ohne sichtbare Reaktion vertragen wird und die Blutkörperchenwerte am ersten Tage bedeutend steigert, daß aber am nächsten Tage die

[1] *W. J. Penfold*, Verfahren zur gesteigerten Gewinnung von Serumpräparaten. Reichspatentamt des Deutschen Reiches. Patentschrift Nr. 406833 (ausgegeben am 3. XII. 1924).

[2] *G. Neumann*, Über die Wandlung des Blutbildes von Serumpferden nach Aderlässen usw. J.-D. der Tierärztl. Hochsch. Berlin 1926.

Erythrocytenzahl im allgemeinen schon auf den ursprünglichen Wert gesunken ist und trotz der Reinfusionen kurz nach Abschluß der Aderlaßreihe denselben Tiefstand erreicht wie bei Tieren, die keine Reinfusionen erhalten haben. Die Reinfusion der körpereigenen Erythrocyten hat nach *Neumann* die schädigenden Auswirkungen der Aderlässe nicht aufhalten können. Auch die Infusion arteigener, aber körperfremder Blutzellen war nach *Neumann* ohne Einfluß auf die Reparation der Aderlaßanämie. Er vermutet ein rasches Absterben der reinfundierten bzw. transfundierten Blutzellen, da er bei einem getöteten Pferde Milz und Lymphknoten mit Erythrocyten vollgestopft sah.

Die Befunde *Neumanns* stehen mindestens hinsichtlich des Einflusses auf die Blutneubildung im Gegensatz zu zahlreichen Angaben anderer Forscher[1]. Es ist eine durch vielfache Beobachtungen gestützte Erfahrung, daß die Wiederherstellung der normalen Blutzusammensetzung bei Tieren, die durch Aderlaß oder Vergiftung anämisch gemacht sind, durch Transfusion arteigenen Blutes beschleunigt wird. Das Überleben der zugeführten Zellen in der Blutbahn spielt für den Reparationsvorgang anscheinend keine Rolle, da schon subcutane und intramuskuläre Injektionen einen ähnlichen Erfolg aufweisen. Entsprechend fand *Whipple*[2] mit seinen Mitarbeitern, daß die an Blutmenge und Hämoglobingehalt gemessene Regeneration durch frische reine Hämoglobinlösung sowohl bei intravenöser als auch bei intraperitonealer und peroraler Gabe sehr gefördert wird. Auch Verfütterung frischer roter Blutkörperchen erwies sich als nützlich, während getrocknetes und gepulvertes Hämoglobin bei jeder Form der Darreichung ohne Einfluß blieb.

Neuerdings äußert *Kühl*[3] auf Grund seiner Versuche die Ansicht, daß durch die zugrunde gehenden bzw. rasch dem Abbau verfallenden körperfremden Erythrocyten des Transfundats das hämolytische System der Reticuloendothelien im Empfängerorganismus gleichsam blockiert wird und infolgedessen eine Schonung der körpereigenen Blutkörperchen stattfindet. Es wird also deren Abbau verzögert und dem Knochenmark Zeit zur Neubildung und Nachlieferung gegeben. Die Blockade wird als primäre Wirkung der Transfusion betrachtet, als sekundäre die Stimulation des hämopoetischen Apparates durch Zerfallsprodukte, als Nebeneffekt schließlich die Zufuhr von Baumaterial aus dem zerstörten Fremdblut. Durch kombinierte Wirkung beider Faktoren soll der zweite Anstieg der Erythrocyten in den Tagen nach der Transfusion zustande kommen. *Kühl* meint übrigens, daß

---

[1] Literatur bei *G. Kühl*, Erg. inn. Med. **34**, 302 (1928).

[2] *G. H. Whipple, F. S. Robscheit* und *C. W. Hooper*, Amer. J. Physiol. **58**, 152 (1920).

[3] *G. Kühl*, a. a. O. S. 334.

sich die körpereigenen Erythrocyten mit dem freiwerdenden Hämoglobin der zerfallenden körperfremden Zellen beladen können, und erklärt auf diese Weise die relative Zunahme des Hämoglobingehaltes im Verhältnis zur Erythrocytenzahl nach der Transfusion. *Wildegans*[1] dagegen betrachtet die transfundierten Erythrocyten als echtes Transplantat, das zwar nicht zum dauernden Bestandteil des Empfängers wird, aber, wie er mit mehreren Methoden — zum Teil recht anschaulich — nachzuweisen glaubt, sich mehrere Wochen im Wirt lebend erhält. Er findet, daß die überpflanzten Zellen wie alle Zellen der Abnutzung und Erschöpfung verfallen, aber bis zu diesem Zeitpunkt in den Gefäßen des Empfängers zirkulieren, sich zum großen Teil wie das vorhandene Blut verhalten, die Atemfläche vergrößern und sich am Gaswechsel beteiligen.

Nachdem diese neuen Untersuchungen ebenfalls ohne jede Rücksicht auf die zirkulierende Plasma- und Körperchenmenge angestellt sind und aus diesem Grunde wichtige Fragen ungeklärt lassen müssen, möchten wir auf unsere Versuche eingehen, in denen wir bestrebt waren, die Verhältnisse in möglichst eindeutiger Weise zu klären, indem wir uns der beschriebenen Methode der Blutmengenbestimmung bedienten. (Übrigens kontrollierten wir auch Hämoglobingehalt, Erythrocytenzahl und Serumeiweißmenge.)

Wir benutzten Hunde, die mit Fleisch und Reis calorisch ausreichend gefüttert wurden und sich möglichst im Stickstoffgleichgewicht befanden. Bei vergleichenden Versuchen muß auf einheitliche Kost geachtet werden, da z. B. *Whipple*[2] zeigte, daß das Tempo der Blutneubildung nach einem Aderlaß wesentlich von der Art der zugeführten Nahrung bestimmt wird. Im allgemeinen machten wir sehr große Aderlässe, d. h. es wurden den Tieren jedesmal 500 ccm Blut, also durchschnittlich $^1/_3$ ihrer zirkulierenden Gesamtblutmenge, entzogen. Möglichst an demselben Tier wurde das Verhalten nach Aderlaß und Reinfusion des Blutes beobachtet; in der Reihenfolge beider Eingriffe wurde abgewechselt. Das zur Reinfusion bestimmte Aderlaßblut wurde in 4proz. Natriumcitratlösung aufgefangen und zentrifugiert; die über den Blutkörperchen stehende Flüssigkeit wurde abpipettiert und durch Normosallösung ersetzt, mit der die Reste des Citratplasmas ausgewaschen werden sollten. Nach nochmaligem Zentrifugieren, Abpipettieren und Auffüllen mit Normosallösung auf 500 ccm wurde die Aufschwemmung durch Mull koliert und körperwarm in die Vene gelassen. Selbstverständlich ist bei diesen Vorgängen ein Verlust und eine Schädigung der roten Blutkörperchen unvermeidlich, während das *Penfold*sche Original-

[1] *H. Wildegans*, Arch. klin. Chir. **139**, 135 (1926).

[2] *G. H. Whipple*, *F. S. Robscheit* und *C. W. Hooper*, Amer. J. Physiol. **58**, 152 (1920).

verfahren mit diesen Mängeln weniger behaftet ist. Wir nahmen aber diese Nachteile in Kauf, um den Einfluß der Serumeiweißkörper möglichst auszuschalten. Da man beim Hunde genügende Aderlässe nur aus der Arterie machen kann, ist ein operativer Eingriff mit Narkose unvermeidlich.

Infolge der dem Aderlaß vorangehenden Festlegung des Normalwertes ist man im Gegensatz zu früheren Untersuchern in der Lage, die Veränderungen der zirkulierenden Blutkörperchen- und Flüssigkeitsmenge nach dem Aderlaß mit großer Genauigkeit anzugeben. Über die Normalwerte haben wir schon berichtet. Wir möchten aber betonen, daß sie ziemlich starken Schwankungen unterliegen. Die Grenzwerte für die Gesamtblutmenge differieren um 16, für Plasma um 18, für Blutkörper um 9,5 ccm pro Kilogramm (vgl. Tab. 1). Es ist daher notwendig, die Ausgangszahlen in jedem Versuch möglichst durch mehrere übereinstimmende Untersuchungen festzulegen. Bei aller Sorgfalt erhält man übrigens gelegentlich aus der Reihe fallende Werte, deren Zustandekommen besonders bei experimentell veränderten Bedingungen nicht immer aufzuklären ist. Doch beeinträchtigen diese Ausnahmen nicht die allgemeine Übersicht des Verlaufs.

Die Wirkung des Aderlasses zeigt sich meistens sehr markant in einem Abstürzen der absoluten Blutkörperchenmenge, die oft überraschend genau mit dem Wert übereinstimmt, der aus der Größe des Aderlasses zu berechnen ist. So sinkt bei Hund 601 nach Entnahme von 105 ccm Erythrocyten die Blutkörperchenmenge von 333 auf 231 ccm, nach Entnahme von 143 ccm bei Hund 804 von 477 auf 330 ccm; nach 205 ccm Entnahme bei Hund 703 von 564 auf 347 ccm (vgl. auch Tab. 3). Ähnliche Beobachtungen hat auch *Whipple*[1] mit seinen Mitarbeitern 18—24 Stunden nach Aderlaß von $^1/_4$ der gesamten Blutmenge gemacht. Man darf aus diesem Befund den Schluß ziehen, daß die Farbstoffmethode, ebenso wie die von *Whipple* benutzte Kohlenoxydmethode, Vergleichszahlen liefert, die die quantitativen Veränderungen des zirkulierenden Blutkörperchenvolumens mit ausreichender Genauigkeit wiedergeben. Es muß aber betont werden, daß die Verhältnisse nicht in allen Fällen von solcher Einfachheit sind. Ein nicht seltener Befund ist, daß kurze Zeit nach dem Aderlaß der gefundene Blutkörperwert weit über dem errechneten liegt und erst später auf den erwarteten Betrag absinkt. So zeigte Hund 611 2 Stunden nach Entzug von 227,5 ccm Erythrocyten ein Absinken der Blutkörperchenmenge von 644 auf 505 ccm; erst am folgenden Tage wurde der dem errechneten Abfall entsprechende Wert von 426 ccm gefunden. In diesem Falle wird man annehmen müssen, daß die Depots

[1] *G. H. Whipple, F. S. Robscheit* und *C. W. Hooper*, Amer. J. Physiol. 53. 152 (1920).

schon während des Aderlasses oder unmittelbar nach ihm ihre Vorräte ausschütten, um den Verlust auszugleichen, später aber etwa das früher beherbergte Quantum wieder aus der Zirkulation zurückerhalten. Es kommt aber auch vor, daß die Blutkörperchenmenge am nächsten Tage noch weiter abnimmt, obschon unmittelbar nach dem Aderlaß der errechnete Abfall erreicht ist. So sank bei dem erwähnten Versuch an Hund 601 3 Stunden nach dem Aderlaß die Blutkörperchenmenge auf 178 ccm und betrug am nächsten Tage sogar nur 165 ccm, um allerdings schon am 2. Tage auf 204 ccm und dann regelmäßig weiter zu steigen. In solchen Fällen sind vielleicht zu Beginn des Aderlasses die Speicherorgane ziemlich entleert; als Ursache kommt die tiefe Narkose in Betracht, von der wir wissen (*Kühl*[1]), daß sie eine Ausschüttung der Reserven veranlaßt. Nach Abklingen der Narkose ist umgekehrt eine Auffüllung der Depots anzunehmen.

Die Plasmamenge zeigt ein schwankendes Verhalten: Im allgemeinen besteht eine Tendenz zur Zunahme, die offenbar dem Zweck dient, die Gefäßbahn aufzufüllen und dem Leerlauf des Herzens entgegenzuarbeiten. So ist beispielsweise bei Hund 603 am Tage nach dem Aderlaß von reichlich 200 ccm Erythrocyten und knapp 300 ccm Plasma die Plasmamenge so weit gestiegen, daß das Gesamtblutvolumen annähernd aufrechterhalten wird. Ähnlich verhält sich Hund 804 bei dem erwähnten Versuch. In anderen Fällen reicht der Plasmanachschub, der wohl zum größten Teil aus dem Gewebswasser stammt, wie man aus dem Abnehmen des Serumeiweißgehaltes vermuten kann, nicht aus, um das ursprüngliche Gesamtvolumen wiederherzustellen. Mitunter erfolgt eine ausreichende Zunahme des Plasmas erst in den nächsten Tagen nach dem Aderlaß, wenn die Tiere sich von der Operation erholt haben und genügende Flüssigkeitsmengen zu sich nehmen. Nur ausnahmsweise kam unter unseren Versuchsbedingungen eine überschießende Ergänzung des Plasmas zustande, die man früher — zum Teil wohl auf Grund irriger Umrechnungen der Refraktometerwerte — für die Regel hielt[2]. Unsere Befunde werden durch die Angabe von *Whipple* und seinen Mitarbeitern[3] bestätigt, die mit der kombinierten Farbstoff-Kohlenoxyd-Methode fanden, daß das entzogene Volumen an Plasma und Zellen durch Flüssigkeit fast vollständig ersetzt wird.

Der weitere Verlauf ist nicht einheitlich, da das Zeitmaß der Wiederherstellung des ursprünglichen Erythrocytenbestandes großen individuellen Verschiedenheiten unterworfen ist. Die Dauer der Wiederherstellung der Körperchenmenge schwankt bei den einzelnen Tieren

---

[1] *G. Kühl*, a. a. O. S. 325.

[2] Vgl. *W. H. Veil*, Erg. inn. Med. **15**, 146 (1917).

[3] *G. H. Whipple, F. S. Robscheit* und *C. W. Hooper*, Amer. J. Physiol. **58**, 152 (1920).

zwischen 2 und 4 Wochen; auch die Hunde *Whipples* benötigten bei reichlicher Fleischnahrung 3—4 Wochen. Man darf sich bei diesen Feststellungen nicht ausschließlich an die absolute Menge halten, sondern muß die nicht seltenen Gewichtsschwankungen berücksichtigen, indem man die relative Blutkörperchenmenge pro Kilogramm Körpergewicht ins Auge faßt. Auffallend ist, daß — wie auch *Whipple* beobachtete — nach einem Aderlaß nicht selten sowohl die absolute als auch die relative Blutkörperchenmenge, zuweilen auch die Menge des Gesamtblutes erheblich über den Ausgangswert steigt. Solche Zunahmen brauchen sich naturgemäß nicht in der Erythrocytenzahl auszudrücken; aber auch bei alleiniger Zunahme der Blutkörperchenmenge kann deren Zahlenzuwachs hinter dem Volumenzuwachs zurückbleiben, so daß man für die im Überschuß regenerierten Erythrocyten eine räumliche Größenzunahme annehmen muß.

Nach diesen Vorarbeiten war es möglich, das Ergebnis der Reinfusion zu beurteilen. Die Abschätzung des Unterschiedes wurde, wie erwähnt, dadurch erleichtert, daß in einer Reihe von Versuchen Aderlässe mit und ohne Reinfusion am selben Tier ausgeführt wurden.

Die Ergebnisse der Reinfusion sind von Umständen abhängig, die wir noch nicht sämtlich übersehen. Insbesondere ist zu berücksichtigen, daß die Veränderungen, die sich unmittelbar an die Reinfusion anschließen, durch die Folgen des vorangehenden Aderlasses mitbedingt sind, um so mehr, als zwischen beiden Eingriffen eine Zeitspanne von etwa 1 Stunde liegt. In einzelnen Versuchen, so bei Hund 603 und 612, sehen wir nach der Reinfusion einen Abfall, der bei Hund 612 am 1. Tage ziemlich bedeutend, am 2. Tage nach dem Aderlaß aber schon nahezu ausgeglichen ist, so daß sich im weiteren Verlauf die Blutkörperchenmengen mit geringen Schwankungen etwa auf der ursprünglichen Höhe halten. Bei Hund 603 ist die Körperchenmenge 2 Tage nach der Reinfusion kaum, 4 Tage danach um 86 ccm abgesunken — während der Verlust fast 200 ccm betrug — und steigt dann allmählich. In anderen Fällen scheint die ganze reinfundierte Menge verlorenzugehen: so war bei Hund 703 2 Tage nach dem Eingriff die Blutkörperchenmenge um 178 ccm gesunken, entsprechend dem entnommenen und zurückgegebenen Betrage von 186 ccm Erythrocyten. Aber auch bei diesem Tier war die Blutkörpermenge schon nach 12 Tagen fast normal, während der Hund nach dem gleich großen Aderlaß ohne Reinfusion (d. h. Verlust von 205 ccm Erythrocyten) 28 Tage brauchte, um auf den ursprünglichen Wert zurückzugelangen.

Es kann aber, und zwar beim Hunde nicht allzu selten, vorkommen, daß die Reinfusion eine schwere Schädigung setzt, die sogar zum Tode führen kann. Bei leichten Störungen findet sich nur eine geringe Hämoglobinurie, bei schweren Zufällen fanden wir einen dunkelblutigen Urin.

Es ist selbstverständlich, daß unter solchen Umständen die Transfusion keinen günstigen Erfolg aufweist. Mehrere Versuchsreihen mußten wir aus diesem Grunde abbrechen. Bei einem nach der Operation verschiedenen Tier wurde die Sektion durch Herrn Dr. *Haupt* und die Begutachtung durch Herrn Professor Dr. *Dobberstein* vorgenommen. Es zeigte sich, daß das Tier an einer schweren akuten hämorrhagischen Enteritis verendet war, während die Nieren nur alte entzündliche Veränderungen zeigten. In diesem Falle war die Hämaturie nur vorgetäuscht durch das Darmblut, das sich dem Harn im Käfig beimengte. Wir möchten daher offenlassen, ob wir in den anderen Fällen eine Meläna übersehen haben.

Der erwähnte Sektionsbefund wird in ähnlicher Form bei Menschen erhoben, die an den Folgen einer Transfusion zugrunde gingen. Da die Ursache dieser Zufälle beim Menschen in der Zufuhr von Spenderblut solcher Blutgruppen besteht, die im Empfänger zu einer Hämolyse führen, so lag der Gedanke nahe, daß das Blut mancher Hunde Hämolysine besitzt, die imstande sind, die körpereigenen Blutkörperchen aufzulösen, wenn sie in beschädigtem Zustande mit dem Serum in Berührung kommen. Es würden also ähnliche Verhältnisse wie bei der paroxysmalen Hämoglobinurie des Menschen vorliegen, bei der die Kälte das wirksame Agens ist. Die Untersuchung von Blutproben unserer Hunde auf Autohämolysine durch Herrn Professor Dr. *Bierbaum* hat diese Annahme zur Gewißheit erhoben. Wir haben daher nach dieser Erkenntnis nur mit Tieren gearbeitet, die frei von solchen Autohämolysinen befunden waren.

Da die geschilderten Reinfusionsergebnisse noch nicht die genügende Schlagkraft zu haben schienen, haben wir an einem solchen hämolysinfreien Tier (804) ein Experimentum crucis vorgenommen (s. Tab. 2). Es wurden 4 Aderlässe von je 500 ccm mit Reinfusionen in 3—4tägigen Abständen vorgenommen und gleichzeitig die Veränderungen der Blutmenge bestimmt. 3 Tage nach dem 1. Eingriff war die Blutkörperchenmenge höher als vor demselben; 3 Tage nach dem 2. Eingriff war sie nur 46 ccm geringer als zu Beginn, 4 Tage nach dem 3. Eingriff lag sie erst 143 ccm unter dem Ausgangswert, und 4 Tage nach dem 4. Eingriff war sie sogar wieder bereits um 50 ccm gestiegen, so daß der gesamte Verlust bis zu diesem Zeitpunkt nur 93 ccm ausmachte, gegenüber einem Entzug von 790 ccm Erythrocyten. Berücksichtigt man, daß bei jeder Operation und Reinfusion Blut verloren, geht, so darf man ohne Übertreibung behaupten, daß fast die ganze Menge des reinfundierten Materials erhalten blieb. 5 Tage nach der letzten Reinfusion wurde ein 5. Aderlaß von 400 ccm Blut ohne Reinfusion vorgenommen. Die Blutkörpermenge fiel genau um den berechneten Betrag und war schon nach 7 Tagen so weit ergänzt, daß

Tabelle 2. *Hund 804.*

Datum	Gewicht kg	Hb. %	Erythrocyten Million.	Erythrocyten Vol.-%	Plasma ccm	Blutkörper ccm	Ges.-Blut ccm	Blutkörper ccm pro kg	Ges.-Blutmenge ccm pro kg
25. IV. 1928	17,3	—	—	41,2	809	570	1379	33	80*
27. IV. 1928	1. Aderlaß: 500 ccm = 206 ccm Erythrocyten und Reinfusion								
30. IV. 1928	17,3	—	—	43,3	789	612	1401	36	81
30. IV. 1928	2. Aderlaß: 500 ccm = 216,5 ccm Erythrocyten und Reinfusion								
3. V. 1928	17,3	—	—	38,9	826	524	1350	31	78
3. V. 1928	3. Aderlaß: 500 ccm = 194,5 ccm Erythrocyten und Reinfusion								
7. V. 1928	16,5	—	—	34,6	811	427	1238	26	75
7. V. 1928	4. Aderlaß: 500 ccm = 173 ccm Erythrocyten und Reinfusion								
8. V. 1928	16,0	—	—	33,9	—	—	—	—	—
9. V. 1928	16,0	—	—	28,7	—	—	—	—	—
11. V. 1928	16,0	—	—	35,8	855	477	1332	30	83
12. V. 1928	5. Aderlaß: 400 ccm = 143 ccm Erythrocyten (ohne Reinfusion)								
14. V. 1928	16,3	—	—	29,7	780	330	1110	21	68
18. V. 1928	16,8	—	—	25,7	964	333	1297	20	77
21. V. 1928	16,7	—	—	36,7	826	480	1306	29	78

* Serum frei von Autohämolysin.

Tabelle 3. *Hund 709.*

Datum	Gewicht kg	Hb. %	Erythrocyten Million.	Erythrocyten Vol.-%	Plasma ccm	Blutkörper ccm	Ges.-Blut ccm	Blutkörper ccm pro kg	Ges.-Blutmenge ccm pro kg
14. VII. bis 27. X. 1927	18,7	136	7,97	51,8	735	790	1525	42	82*
1. XI. 1927	18,0	1. Aderlaß: 500 ccm = 259 ccm Erythrocyten. Infusion von 500 ccm Normosal-Gummi-Lösung							
4. XI. 1927	17,3	—	—	37,7	915	556	1471	32	85
4. XI. 1927		2. Aderlaß: 500 ccm = 188,5 ccm Erythrocyten. Infusion von 500 ccm Normosal-Gummi-Lösung							
7. XI. 1927	16,6	—	—	27,7	1027	394	1421	24	85,5
7. XI. 1927		3. Aderlaß: 500 ccm = 138,5 ccm Erythrocyten. Infusion von 500 ccm Normosal-Gummi-Lösung							
10. XI. 1927	15,8	—	—	19,9	1079	269	1348	16,5	85
10. XI. 1927		4. Aderlaß: 500 ccm = 99,5 ccm Erythrocyten. Infusion von 500 ccm Normosal-Gummi-Lösung. 4 Std. post op. exitus let.							
						169		10,7**	

* Mittel aus 4 Versuchen.
** Berechnet.

sie denselben Betrag wie vor dem 5. Aderlaß erreicht hatte. Dieser Versuch wirkt noch überzeugender, wenn man ihn mit dem Kontrollversuch vergleicht (Hund 709, Tab. 3), in dem wir die Aderlässe in gleicher Größe und in denselben Abständen, aber ohne Reinfusion der

Erythrocyten vollzogen. Zur Auffüllung des Gefäßsystems ließen wir in diesem Falle jedem Aderlaß eine Infusion von 500 ccm Normosal-Gummi-Lösung folgen, die auch in der Gefäßbahn verblieb[1]. Der Versuch ist besonders einleuchtend durch die ausgezeichnete Übereinstimmung zwischen berechneten und gefundenen Werten. Wenige Stunden nach dem 4. Aderlaß verendete das Tier, nachdem es im ganzen 685 ccm Erythrocyten verloren hatte. Sein Blutkörperchenbestand war nach dem 4. Aderlaß unter $^1/_4$ des Ausgangswertes gefallen und ließ sich auf 169 ccm absolut und 10,7 ccm pro Kilogramm berechnen, während der mit Retransfusion behandelte Hund unmittelbar nach dem 5. Aderlaß noch 330 ccm Erythrocyten absolut und 21 ccm pro Kilogramm besaß.

Nach diesen Ergebnissen dürfte kein Zweifel bestehen, daß man bei geeigneter Auswahl der Tiere dem Blutspender einen großen Teil seiner körpereigenen Erythrocyten erhalten kann, wenn man den Körperchenbrei nach dem Aderlaß reinjiziert, und es ist mit Sicherheit nachgewiesen, daß es unter diesen Umständen gelingt, den Aderlaß wesentlich öfter ohne Schaden für das Tier zu wiederholen, als wenn man die Reinfusion unterläßt. Obschon ein Rückschluß von den Befunden am Hunde auf die Verhältnisse beim Pferde nicht erlaubt ist, so scheint doch nach unseren Beobachtungen mindestens die Möglichkeit gegeben, durch das *Penfold*sche Verfahren Zahl oder Umfang der Aderlässe zu vergrößern und der Entwicklung einer schweren Blutarmut vorzubeugen. Allerdings sind die Aussichten beim Pferde durch seinen, schon in der Norm besonders lebhaften Blutumsatz verschlechtert[2]. Vielleicht sind jedoch die erwähnten ungünstigen Erfahrungen *Neumanns* auch durch einen Autohämolysingehalt des Blutes der benutzten Pferde mitbedingt gewesen[3]. Jedenfalls ist dieser Frage bei weiteren Untersuchungen die nötige Aufmerksamkeit zu widmen. Mit hoher Wahrscheinlichkeit dürfen wir dagegen für den Menschen annehmen, daß die Erythrocyten des eigenen Blutes, das nach Gefäßzerreißungen in Körperhöhlen ergossen und künstlich in die Blutbahn zurückgeflößt war, in der Hauptmenge nicht plötzlich zugrunde gehen, sondern annähernd ihre übliche Lebensdauer erreichen und in dieser Zeit ihre sauerstoffübertragende Tätigkeit erfüllen.

Unsere Ausführungen lassen erkennen, daß die Farbstoffmethode der Blutmengenbestimmung einen großen Fortschritt darstellt, wenn

---

[1] Vgl. *E. B. Carrier*, *F. W. Lee* und *G. H. Whipple*, Amer. J. Physiol. **61**, 138. 1922.

[2] Vgl. *W. Grassnickel*, Arch. Tierheilk. **54**, 479 (1926); *Schermer*, ebenda **55**, 121 (bes. 137) (1927). Auch bleibt zweifelhaft, ob die möglichen Vorteile den technischen Aufwand im Großbetriebe lohnen.

[3] Vgl. *S. Schermer* und *O. Hofferber*, Arch. Tierheilk. **57**, 77 (1928).

es sich darum handelt, die quantitativen Änderungen im Blutbestande zu erfassen, und daß sie über manche Vorgänge exakte Aufschlüsse erteilt, die auf andere Weise überhaupt nicht zu erbringen sind.

Zusammenfassung.

1. Es wird ein verbessertes Verfahren der Blutmengenbestimmung mit Hilfe der Farbstoffmethode angegeben, das es ermöglicht, die zirkulierende Blutmenge beim Hunde mit zwei Entnahmen von insgesamt höchstens 14 ccm Blut mit ausreichender Genauigkeit zu ermitteln und die Untersuchung in kurzen Abständen zu wiederholen.

2. Als Durchschnittswert zahlreicher Einzeluntersuchungen ergibt sich bei gesunden, nüchternen Tieren eine Gesamtblutmenge von 1470 ccm, bestehend aus 820 ccm Plasma und 650 ccm Blutkörperchen, bei einem Gewicht von 17 kg, folglich 85 ccm Gesamtblut, 48 ccm Plasma und 37 ccm Blutkörperchen pro Kilogramm.

3. Bei großen Aderlässen ist der im Organismus gefundene Blutkörperchenverlust oft mit dem aus dem Aderlaßblut errechneten Wert nahezu übereinstimmend. Doch werden auch Abweichungen beobachtet, deren mögliche Ursachen besprochen werden. Die entzogene Flüssigkeitsmenge wird meistens ziemlich rasch ergänzt, so daß das Gesamtblutvolumen ungefähr auf den ursprünglichen Stand gebracht wird. Gelegentlich kommt auch ein überschießender Flüssigkeitszustrom in den ersten Tagen zustande.

4. Die Blutkörperchenmenge erreicht 2—4 Wochen nach dem Aderlaß ihren Ausgangswert. Nicht selten wirkt der Aderlaß als Blutbildungsreiz, und die Menge der Blutkörperchen, zuweilen auch die des Gesamtblutes, steigt — manchmal bedeutend — über den Anfangswert.

5. Bei geeigneten Versuchstieren, d. h. bei Hunden, deren Blut keine Autohämolysine enthält, wird die Reinfusion ihrer eigenen Erythrocyten, die durch Aderlaß entnommen, mehrmals gewaschen und in Normosallösung aufgeschwemmt waren, ohne Schaden vertragen. Gewöhnlich geht von den reinfundierten Blutkörperchen nur ein unbedeutender Teil verloren. Auch wenn in vereinzelten Fällen die reinfundierten Erythrocyten in erheblichem Betrage aus dem zirkulierenden Blut verschwinden, scheint die Reinfusion die Dauer der Regeneration merklich abzukürzen.

6. Während ein mittelgroßer Hund nach 4 Aderlässen von je 500 ccm, die in Abständen von einigen Tagen ausgeführt werden, trotz genügender Auffüllung der Gefäßbahn mit Sicherheit stirbt, verträgt ein ebensolches autohämolysinfreies Tier dieselben Blutentziehungen mit Reinfusionen und einen in wenigen Tagen anschließenden massigen Aderlaß ohne ernstliche Störungen. Die Aussichten, die diese Ergebnisse eröffnen, werden erläutert.

Unsere derzeitige Kenntnis über die Verwertbarkeit der Schillingschen Hämogrammethode für die Diagnostik einiger Tierseuchen*.

Von

Stadtveterinärrat Dr. **Emil Totzeck,** Riesa,

Schlachthofdirektor.

(*Eingegangen am 26. Oktober 1929.*)

Den hämatologischen Forschungen ist es gelungen, die unter dem Einfluß bestimmter Krankheitserreger an den Blutzellen auftretenden Veränderungen zu erkennen, gewisse Verschiebungen des gegenseitigen Zahlenverhältnisses aufzudecken und mit bestimmten Erregern in Relation zu setzen; auch Zelltypen, die dem normalen Blut fremd sind und nur unter pathologischen Bedingungen auftreten, dem Einfluß spezifischer Erreger oder ihrer Gifte zuzuschreiben.

Bei den Krankheiten des Menschen hat sich eine ganze hämatologische Diagnostik aus der Betrachtung der Blutpräparate und der Blutzellenzählung aufgebaut, und es gibt hier kaum eine Infektionskrankheit, die nicht auf ihr Blutbild genau studiert wäre. Diese hämatologischen Ergebnisse haben die Kenntnisse von den Krankheiten und ihrem Verlauf weitgehend bereichert und vertieft. Sind die hämatologischen Forschungen bei den tierischen Infektionskrankheiten auch noch jüngeren Datums, so haben sie doch schon manches bemerkenswerte Ergebnis gezeitigt und sind wahrscheinlich ebenso geeignet, das diagnostische und prognostische Wissen zu fördern, wie in der menschlichen Pathologie.

Den Grundpfeiler der modernen Hämatologie bildet die Ehrlichsche Lehre von der Spezifität der Leukocytenarten. Nach dem verschiedenen Verhalten der Kerne, des Protoplasmas und der Granulationen unterschied *Ehrlich* folgende Leukocytenarten: die Neutrophilen mit stark gewundenem und polymorphem Kernstab und feiner neutrophiler Körnelung, die Eosinophilen mit plumperen, wenig geteilten Kernen und starker grober acidophiler Körnelung, die Basophilen mit ihren unregelmäßig gelappten Kernen und wasserlöslichen groben Granu-

---

* Gedruckt mit Genehmigung des Preußischen Ministers für Landwirtschaft, Domänen und Forsten als schriftliche Arbeit für die Erlangung der Fähigkeit zur Anstellung als beamteter Tierarzt in Preußen. Referent: Prof. Dr. *K. Neumann-Kleinpaul.*

lationen, die großen Mononucleären und Übergangsformen, die heutigen Monocyten mit wenig gelapptem, heller strukturiertem Kern, schwacher Protoplasmafärbung und feiner Körnelung, und endlich die Lymphocyten mit den runden, dunklen, grobbalkigen Kernen und basophilem Protoplasma. Gegen die Ehrlichsche Lehre von der Spezifität der Granula in den weißen Blutzellen kam es in der Folgezeit zu zahlreichen Angriffen, die aber alle als erledigt betrachtet werden können. Auf Grund seiner Forschungen ist dann versucht worden, die färberisch-histologischen Betrachtungen auch für klinische Zwecke nutzbar zu machen, indem man die weißen Blutzellen bei allen Krankheiten genau analysierte. So sind eine Anzahl von Leukocytenzählungen bei vielen Infektionskrankheiten in allen Stadien gemacht worden, um das Dunkel, das bislang über diesem Kapitel der Pathologie schwebte, zu erhellen, aber die Hoffnung, bestimmte Blutbildtypen für einzelne Krankheiten festzulegen, erfüllte sich nicht. Es ergab sich zwar bei vielen Krankheiten eine Reihe von differentialdiagnostischen und prognostischen Gesichtspunkten, namentlich wurden bei den Infektionskrankheiten charakteristische Veränderungen und gewisse Gesetzmäßigkeiten innerhalb der Familie der Leukocyten gefunden. Trotzdem war man jedoch weit davon entfernt, bei allen Krankheiten die Gesetze zu erkennen, die sich im Verlaufe der Infektion abspielen und kam schließlich zu der Erkenntnis, daß die einfache Zählung der Leukocyten und Bestimmung ihrer Mischungsverhältnisse für die Auffassung der im Blute sich abspielenden Vorgänge nicht ausreichten. Trotz der eingehenden Studien der Blutzellenmorphologie waren alle Untersucher bisher an außerordentlich gesetzmäßigen Veränderungen vorübergegangen, die sich an den Kernen der Neutrophilen und anderer Leukocyten abspielten. Hier setzten die aus den Jahren 1903—1904 stammenden Arnethschen Arbeiten über die Kernform der Neutrophilen ein, die durch genaue Registrierung der Kerngestalt und Kernlappenzahl eine ganz gesetzmäßige und durchgehende Umgestaltung des Kernbildes bei vielen Infektionskrankheiten ergaben. Die Granulocyten, und von diesen vor allem die neutrophilen Leukocyten, sind als die Kampftruppen des Organismus in der Abwehr gegen Schädigungen toxischer und infektiöser Art aufzufassen. Der neutrophile Leukocytenapparat reagiert sofort durch Vermehrung (Neutrophilie) oder Verminderung (Neutropenie), wobei die Gesamtzahl der Leukocyten normal, vermehrt oder vermindert sein kann.

Durch Beurteilung der einzelnen Formenelemente der Neutrophilen, ihrer Kernverschiedenheiten und der Zahlverschiebungen der einzelnen Zellarten zueinander bemühte man sich, praktisch brauchbare Ergebnisse zu erzielen. Die ersten Versuche dieser Art stammen von *Arneth*, welcher die Neutrophilen in 5 Klassen einteilte und damit

zwar eine recht genaue, aber eine wenig übersichtliche und komplizierte Differentialmethode schuf. Es zeigte sich, daß diese neutrophilen Kernveränderungen (Kernverschiebung nach *Arneth*) bei allen akuten Infektionskrankheiten und Intoxikationen in stets gleicher Weise auftraten. Die Kernverschiebung uach *Arneth* bildet somit die Grundlage für die heutige moderne Blutbildverwertung. *V. Schilling* hat die Arnethsche Methode vereinfacht, das sehr umständliche Kernschema durch ein übersichtlicheres ersetzt und gleich mit dem Differentialbilde verbunden. In der Schillingschen Einschränkung hat die Arnethsche Lehre heute allgemein Anerkennung gefunden. Die Feststellung der Prozentzahlen der von *V. Schilling* unterschiedenen Formen von neutrophilen Leukocyten, der Myelocyten (My), Jugendlichen (Ju), Stabkernigen (Sta), Segmentkernigen (Seg), bietet bei einiger Übung bei der Durchsicht eines gefärbten Blutausstriches keine großen Schwierigkeiten und läßt sich verhältnismäßig leicht durchführen. *V. Schilling* gehört daher das Verdienst, dem Kliniker und Praktiker eine brauchbare Hämogrammethode in die Hand gegeben zu haben.

Grundregeln der Hämogrammethode nach V. Schilling.

Jede Komponente des Hämogramms, vor allen Dingen die erythrocytäre und die leukocytäre, ist für sich zu betrachten, diagnostisch ist jedoch stets die Gesamtheit aller Veränderungen zugrunde zu legen.

Zur Beurteilung gehören:

1. das Erythrocytenbild (Ausstrich und dicker Tropfen);
2. das Differentialleukocytenblutbild im Ausstrich mit Kernverschiebung der Neutrophilen;
3. die Gesamtzahl von Leukocyten nach Schätzung oder Zählung evtl. auch von den Erythrocyten nach Zählung und der Hämoglobinindex.

Das Hämogrammschema nach *V. Schilling* erhält danach folgendes Aussehen:

Hämogramm. Name: ....

Klinische Diagnose Datum Krankheitstag	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphocyten	Monocyten
					Myelocyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige		
Normal										
....										
....										
....										

In diesem diagnostischen Gesamttypus des Blutbildes = Hämogramm spielen Grad- und Zahlenunterschiede nur eine beigeordnete Rolle. Erst wenn die Zugehörigkeit des Hämogramms zu einer bestimmten Gruppe von Krankheitszuständen festgestellt ist, lassen sich aus grad- und zahlenmäßigen Unterschieden (streng beschränkt auf diesen engen Rahmen einer Gruppe oder einer einzelnen Krankheit) gewisse symptomatisch-vergleichende und prognostische Schlüsse ziehen. Die das leukocytäre Blutbild zusammensetzenden Erscheinungen sind:

a) Veränderungen der Gesamtzahl der Leukocyten;

b) Veränderungen der Differentialprozentzahlen;

c) regenerative und degenerative Veränderungen der Einzelzelle, vor allen Dingen die sog. Arnethsche Verschiebung des neutrophilen Kernbildes.

Alle Blutveränderungen (abgesehen von ätiologischen Bestandteilen) haben den Wert und die Grenzen aller klinischen Symptome.

Blutbilder sind stets nur im Zusammenhang mit dem klinischen Gesamtbefunde zu betrachten.

Der Wert aller Blutbefunde wird erhöht durch fortlaufende Untersuchungen und Anlegung von Kurven. Jedes Hämogramm ist ein Durchschnitt durch eine gesetzmäßige Leukocytenkurve; man kann daher bei guter Vorkenntnis ungefähr den Standort des Befundes in der Kurve erkennen. Es muß nach *V. Schilling* jedoch berücksichtigt werden, daß stets der erfahrungsgemäß vorhandene Typus des Hämogramms die Grundlage der Allgemeinbeurteilung eines bestimmten Krankheitsfalles bildet.

Auf die Gesamtzahl der Leukocyten können als störende Faktoren viele Einflüsse einwirken, z. B. Alter, Konstitution, Rasse, Chemotaxis, die ungleiche Verteilung auf Peripherie und innere Organe = Verteilungsleukocytose, und in der Zahl bedeutende Schwankungen hervorrufen, selbst wenn man in nüchterner Ruhelage morgens untersucht. Das Resultat dieser Einschränkung ist, daß die Gesamtzahl der Leukocyten nur von allgemeiner Bedeutung ist. Nicht der Höhen- und Tiefengrad, die absolute Zahl, sondern mehr die Tendenz zu sehr hohen, tiefen und normalen sind wirklich wichtig. Die feineren Unterschiede bewirkt erst die Beobachtung der Differentialzahlen und der Kernverschiebung. Durch die Differentialzählung gewinnt das Leukocytenbild erst feste Gestalt. Verbunden mit der Gesamtzahl erlaubt die Differenzierung bereits wichtige Unterschiede in den gleichhohen Leukocytenzahlen, die sich in verschiedenster, aber in recht gesetzmäßiger Weise gruppiert zeigen.

Die Differentialzahlen sind als Prozentwerte nur von relativer Bedeutung, d. h. Ansteigen der Prozente der Lymphocyten zum Beispiel braucht noch nicht eine absolute Vermehrung zu sein. Dennoch sind diese relativen Zahlen bisher von höherem Wert als die absoluten, weil

sie besser bekannt, einfacher zu erhalten und der richtige Ausdruck einer unzweifelhaft bestehenden gegenseitigen Abhängigkeit der Leukocytenarten voneinander sind.

Wichtige Schlüsse in diagnostischer und differentialdiagnostischer Hinsicht zu ziehen gestattet die Hämogrammethode nach *V. Schilling* vor allem nach dem vermehrten Auftreten jugendlicher Zellen (My, Ju, Sta), dem Grad der Kernverschiebung des neutrophilen Blutbildes nach der jugendlichen (linken) Seite hin, einfach (KV) Kernverschiebung genannt.

Der Kernverschiebungsindex, d. h. das Verhältnis der Summe aus My, Ju, Sta zur Prozentzahl der segmentkernigen neutrophilen Leukocyten $\left(\frac{\text{My} + \text{Ju} + \text{Sta}}{\text{Seg}}\right)$ bildet hierbei den Ausdruck einer zahlenmäßigen Festlegung. Wir haben demnach bei der Beurteilung des Hämogramms zu unterscheiden: Neutrophilie mit und ohne Kernverschiebung bei normaler Gesamtzahl, Neutrophilie mit und ohne KV, sowie Neutropenie mit und ohne KV. Die Bedeutung der Basophilen, welche bei schweren Erkrankungen in ganz geringen Mengen vorkommen oder auch fehlen, ist noch ungeklärt.

Um so größeres Interesse haben die acidophilen eosinophilen Leukocyten. *V. Schilling* nennt sie das empfindlichste Reagens auf Infektion und Intoxikation, wodurch sie sofort zu Beginn dieser Krankheiten absinken oder verschwinden.

Während das Wesen und die Bedeutung der Neutrophilen und Eosinophilen in mancher Beziehung erforscht sind, herrscht über die Lymphocyten und Monocyten noch erhebliche Unklarheit.

In der Tierreihe galt es zunächst, die etwaigen Besonderheiten der einzelnen Blutzellen festzustellen und ihre Unterschiede von denen des Menschen zu bestimmen, sowie die Merkmale der einzelnen Tierarten untereinander zu studieren. Vergleichend-anatomische Studien sind von *Ehrlich*, dann besonders von *Klienberg* und *Carl*, *Domarus*, *Weidenreich* und *Papenheim* und vielen anderen angestellt worden.

Ebenso ist in allen von mir angeführten Arbeiten von den Untersuchern in eingehendster Weise auf die Morphologie der einzelnen Blutzellen und die Technik der Blutuntersuchung eingegangen worden. Es herrschen im allgemeinen übereinstimmende Anschauungen und ich versage es mir daher, näher darauf zurückzukommen.

Das normale Blutbild.

Um die Hämogramme für die Seuchendiagnostik werten zu können, ist es von grundlegender Bedeutung, daß das normale Blutbild der in Frage kommenden Tiere, soweit es nach der Hämogrammethode von *V. Schilling* beansprucht wird, für den Vergleich bekannt ist.

Die Normalzahlen für die meisten Tiere sind als Mittelzahl in zahlreichen Einzeluntersuchungen von einer großen Anzahl Autoren aufgestellt worden. Von *Klienberger* und *Carl* für die gebräuchlichsten Laboratoriumstiere; von *Meyer, Wiendick, Gasse, Bidault, Prus, Franke, Jakimoff-Kohl, Marek, Mielke, Schütze, Schmidt-Scheunert, Seyderhelm, Wittmann, Schaaf* und *A. Schulze* für das Pferd; von *Storch, Schanitz, Kuhl, du Toit, Haffner, Basel* und *Leweck* für das Rind, von *Schultz* und *Schantz* für Rind, Schaf und Ziege, von *Magnus* für das Schaf; von *Unglert, Lassem, Hayem, Rieder, Dobbertin, Vierordt* und *Zenoni* für den Hund, von *Arthus* für die Katze; von *Senftleben, Magnus* und *Saim* für das Schwein, von *Klingler, Fritsch, Hedfeld, Middeldorf* für Tauben, Hühner und Kaninchen.

Ich kann daher darauf verzichten, die Zahlen hier noch einmal anzuführen, da sie außerdem in den Lehrbüchern für Physiologie zu finden sind. Eine Ausnahme hiervon bildet das Blutbild der Ziege, über welches die einzelnen Untersucher auffallend voneinander abweichende Zahlen bei verschiedenen Tieren gefunden haben (*Wirth*[124]).

Tuberkulose.

V. Schilling[90] rät zu einer gewissen Vorsicht bei der Beurteilung der diagnostischen und prognostischen Bedeutung des Blutbildes tuberkulöser Menschen. Einerseits bedeute bei klinischem Verdacht ein negatives Blutbild durchaus nicht sicher ein Freisein von Tuberkulose, andererseits könnten sogar bei zweifellos zu erwartendem letalem Ausgange manifester Tuberkulose die Blutbilder anscheinend normal sein, da sich hier die allgemeine Energie auch auf das Blutbild erstrecken könne. Immerhin lasse in der Mehrzahl der Fälle das Blutbild die den Regeln der biologischen Kurve entsprechenden Veränderungen erkennen. Als günstiges Zeichen sollen allgemein Eosinophilie und Lymphocytose gelten. Normale Neutrophilenwerte mit geringen Kernverschiebungen sollen hingegen schon prognostisch bedenklich sein, ebenso auch nur angedeutete Kampfphasen mit Überlagerung durch Lymphomonocytose oder auch nur geringe Eosinophilie. Als Grundregel sei zu beachten, daß das Blutbild nichts mit der Ausdehnung und Lokalisation des tuberkulösen Prozesses zu tun habe, es halte sich aber in guter Parallele zu seiner biologischen Bewertung.

Von tierärztlicher Seite liegen nur verhältnismäßig wenig Blutuntersuchungen über Tuberkulose nach der Schillingschen Hämogrammmethode vor. Die Mehrzahl der Tuberkuloseuntersuchungen erfüllt nur teilweise die Grundregeln des von *V. Schilling* aufgestellten Hämogrammschemas, vor allen Dingen ist die Kernverschiebung der Neutrophilen nicht berücksichtigt. Die Resultate dieser Arbeiten sind daher unvollkommen und nur bedingt zu verwerten.

Das von *Haffner*[45] aufgestellte normale neutrophile Blutbild des Rindes ist von dem des Menschen nicht wesentlich verschieden. *Haffner* beschreibt weiterhin das Blutbild von 11 tuberkulösen Rindern, darunter 5, die im Wege des Tuberkulosetilgungsverfahrens geschlachtet wurden. Bei den beobachteten Fällen von chronischer Tuberkulose wurde das Blutbild sehr wenig beeinflußt. Bei geringgradiger lokaler Tuberkulose war überhaupt gar keine Blutveränderung vorhanden, ebenso in einigen Fällen von schon vorgeschrittener aber chronischer Tuberkulose. In einigen schweren Fällen wurde Neutrophilie mit Linksverschiebung, die aber in sehr mäßigen Grenzen blieb, beobachtet. Schwere, akute Tuberkulosefälle kamen nicht zur Beobachtung. In einigen anderen Fällen fand er Eosinophilie und Zunahme der Basophilen, sowie der azurgranulierten Lymphocyten und Teilungsvorgänge bei letzteren. Eine Zunahme der Lymphocyten auf Kosten der Neutrophilen wurde nicht festgestellt.

Zu den Untersuchungen von *Haffner* ist zu bemerken, daß er die Arnethsche Methode benutzte und behauptet, die Originalmethode nach *Arneth* sei der vereinfachten Schillingschen Hämogrammethode vorzuziehen.

Die von *Schwab*[97] angestellten Untersuchungen des Blutes tuberkulöser Rinder ergaben, daß mittel- bis hochgradige Eosinophilie, Lymphomonocytose für okkulte Tuberkulose sprechen.

Schwanitz[94] stellte bei Tuberkulose des Rindes in mehreren Fällen Lymphocytose bzw. Hyperleukocytose fest und will die Tendenz zu einer beginnenden Neutrophilie mit dem vorgeschrittenen Stadium der Tuberkulose in Übereinstimmung bringen. Die hohe Gesamtzahl der Leukocyten entspricht den Beobachtungen, die in der Humanmedizin gemacht sind, und zwar stellte unter anderem *Halla* (zit. nach *Grawitz*[42]) schon fest, daß sich die Leukocytose nur bei der fortschreitenden Tuberkulose entwickle und nach *Grawitz* sind diese älteren Beobachtungen durch neuere Untersuchungen bestätigt und dahin vervollständigt worden (Mensch), daß bei der unkomplizierten chronischen Lungentuberkulose entweder normale oder leicht erhöhte Werte der Leukocyten angetroffen werden, während bei Komplikationen höhere Leukocytenwerte gefunden werden.

Die in 2 Fällen von *Schwanitz*[94] übereinstimmend festgestellte Leukopenie bei Miliartuberkulose ist, nach der medizinischen Literatur zu urteilen, auch bei der menschlichen Tuberkulose festgestellt worden. Nach *Hirschfeld*[48] „kommen bei der Miliartuberkulose sowohl leicht erhöhte wie normale Leukocytenzahlen, sowie Leukopenien vor; ein für die Affektion charakteristisches Blutbild gibt es offenbar nicht“. Im gleichen Sinne äußern sich *Grawitz*[42] und *Naegeli*[70]. Nach *Bügner*[134] zeigt akute, schwere Tuberkulose Hyperleukocytose, Eosinopenie bzw.

Aneosinophilie, relative Lymphocytopenie, Neutrophilie mit Kernverschiebung nach links, leichte Formen der Tuberkulose zeigen kaum Veränderungen des Blutbildes.

Zwei Arbeiten, die das Blutbild gesunder und tuberkulöser Rinder nach der von *V. Schilling* aufgestellten vereinfachten Hämogrammformel betrachten, sind in neuester Zeit von *Basel* und *Lewek*[6] veröffentlicht. Nachdem die Verff. zunächst bei den Untersuchungen der Blutbilder von gesunden Rindern zu dem Schluß gekommen sind, daß sich im Blutbilde „anscheinend" gesunder Rinder die Details des normalen Hämogramms gegen das entsprechende des Menschen erheblich unterscheiden (gegenüber *Haffner*), betrachten sie 103 Fälle von tuberkulösen Schlachtrindern nach der Methode *Schillings* und verglichen die ermittelten Hämogramme sowohl gruppenweise untereinander als auch gegen das normale Hämogramm.

Die Verff. zogen aus ihren Untersuchungen folgende Schlüsse:

Das Differentialbild des Blutes tuberkulös erkrankter Rinder weist gegen das des tuberkulösen Menschen erhebliche Unterschiede auf. Es fehlt beim Rinde das Auftreten jugendlicher Granulocyten, auch bei infaustem Zustande; es fehlt auch die Monocytose als Indicator der Aktivität des Prozesses. Andererseits ist die beim Rinde auftretende Eosinophilie nicht als Symptom aufzufassen, sondern im Gegenteil als Zeichen des verderblichen Zusammenwirkens von tierischen Parasiten und der Tuberkulose, wobei extrem hohe Zahlen auf schwere Organzerstörungen durch Parasiten schließen lassen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von tuberkulösen Erkrankungen des Rindes ändert sich im Blutbild der Index der stabkernigen zu den segmentkernigen Leukocyten. Es findet also eine deutliche Kernverschiebung nach links statt; der Grad der Kernverschiebung gibt im allgemeinen nicht einen genauen Anhalt über die Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses. Beim Rinde ist die Kernverschiebung mit der Änderung des Index der Stab. : Seg. abgeschlossen.

Von praktischer Bedeutung für die Diagnose und Prognose der Rindertuberkulose scheint den Verff. in erster Linie die Veränderung des Gesamtleukocytenbildes zu sein, die nach ihrem Erachten das Typische im Blutbild des an Tuberkulose erkrankten Rindes ausmacht. Es scheint in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Tendenz zu einer Vermehrung der Leukocyten vorzuliegen, seltener ergaben sich normale Zahlen und noch seltener eine absolute Verminderung. Das Auftreten der Leukocytose, gleichgültig ob es sich dabei um eine vermehrte E, Stab, Seg, Ly handelt, ist immer als Kampfphase zu deuten, ebenso die seltener auftretende Leukopenie. Da es bei der Rindertuberkulose nicht wie bei der des Menschen darauf ankommt, die Behandlungsbedürftigkeit festzustellen, sondern lediglich die

Diagnose und damit das Urteil der Ausmerzung, scheint ihnen für den Praktiker in der Beurteilung des Gesamtleukocytenbildes eine Möglichkeit gegeben zu sein, die klinische Diagnose wertvoll zu ergänzen.

Utendörfer[114] prüfte experimentell an Kälbern das Verhalten des Blutes bei Impftuberkulose. Er fand, daß nach künstlicher Infektion mit Tuberkelbacillen eine Leukocytose unter sonst normalen Verhältnissen stets eintritt. Auf Tuberkulininjektion trat bei gesunden Rindern eine Leukocytose ein, dagegen nicht, wenn bereits Tuberkulose vorlag.

In einem Falle von hochgradiger Tuberkulose bei einem Pferd stellte *Wittmann*[119] folgendes Hämogramm auf: Anämie, hochgradige Leukocytose, normale Zahl der Eosinophilen und Monocyten, Neutrophilie ohne Kernverschiebung, Lymphopenie.

Er kommt zu dem Urteil, daß die relativ geringen Veränderungen im weißen Blutbild in keinem Verhältnis zu der Schwere der Allgemeininfektion stehen.

Ribbe[85] untersuchte das Blutbild von 17 tuberkulösen Schlachtschweinen. Nach ihm lassen sich weder Schlüsse auf die jeweilige Krankheit noch auf deren jeweiliges Stadium ziehen. Diese unerwünschte Tatsache soll die Folge des eigenartigen Verhaltens sein, das sich darin äußert, daß bei einem Individuum die Lymphocyten, bei dem anderen die Polynucleären vorherrschen. Weder die Zahl der Gesamtleukocyten noch die Kernverschiebung ist bei diesen Untersuchungen berücksichtigt. *Ribbe* bemerkt zwar am Ende seiner Arbeit im allgemeinen, daß die Polynucleären bei pathologischen Veränderungen häufig Jugendformen aufweisen, er hat dieselben jedoch weder nach der Arnethschen noch nach der Schillingschen Methode in seinem Hämogramm vermerkt, noch in irgendeiner Form verwertet. Da bereits *Gütig*[131] ebenso wie *Ribbe*[85] bei dem normalen Blutbild bei Schweinen fand, daß es nach dem Blutbild 2 Gruppen von Schweinen gibt, nämlich eine mit Überwiegen der Lymphocyten und eine zweite mit stärker vermehrten Polynucleären, so scheinen bei der Beurteilung von Hämogrammen bei Schweinen zwar Schwierigkeiten vorhanden zu sein, ob diese jedoch so groß sind, daß sie *Ribbe* zu seinen negativen Schlüssen berechtigen, läßt sich erst dann endgültig beurteilen, wenn bei der Untersuchung des Blutbildes tuberkulöser Schweine die vollständige Schillingsche Hämogrammethode angewandt wird.

Bei chronischer Tuberkulose der Hühner fand *Römer*[87] eine mäßige Vermehrung der großen Lymphocyten und der Pseudoeosinophilen auf Kosten der kleinen Lymphocyten. Die übrigen Leukocytenarten sind unverändert. Diese Blutbildveränderung ist nach *Römer* nicht diagnostisch zu verwerten. Die Tuberkulinprobe hat das Blutbild nicht beeinflußt.

Bei vergleichend kritischer Betrachtung der Untersuchungsergebnisse vorgenannter Arbeiten fällt auf, daß nur eine teilweise Übereinstimmung vorhanden ist.

Vom normalen neutrophilen Blutbild des Rindes behauptet *Haffner*[45], es sei von dem des Menschen nicht wesentlich verschieden, *Basel* und *Lewek*[6] das Gegenteil.

Übereinstimmend fanden *Haffner*, *Basel* und *Lewek*, *Utendörfer*, *Schwanitz* bei der Tuberkulose des Rindes eine Leukocytose, außerdem wurde von *Haffner*, *Bügner*, Basel und *Lewek* bei schweren Fällen von tuberkulös erkrankten Rindern eine Kernverschiebung nach links festgestellt.

Wenn nun diese Blutbildveränderungen für die Tuberkulose des Rindes auch nicht als typisch bezeichnet werden können, da sie wahrscheinlich bei anderen Infektionskrankheiten ebenfalls vorkommen werden, so stelle ich mich jedoch übereinstimmend mit *Basel* und *Lewek* auf den Standpunkt, daß in der Beurteilung dieser genannten Blutbildveränderungen für das Rind eine Möglichkeit gegeben zu sein scheint, die klinische Diagnose zu ergänzen.

Bei der Tuberkulose des Pferdes, Schweines und Huhnes sind nach den Ergebnissen der Verff. die gefundenen Blutbildveränderungen für die Diagnose nicht geeignet. Zu bemerken ist jedoch hierzu, daß die geringe Zahl und die Ausführung der Untersuchungen nicht geeignet sind, daraus endgültige positive oder negative Schlüsse zu ziehen.

Im allgemeinen läßt sich weiterhin sagen, daß die bei der menschlichen Tuberkulose gefundenen Blutbilder nicht ohne weiteres auf die Tuberkulose der Tiere übertragen werden können.

Rotz.

Mielke[73] berichtet, daß nach seinen Forschungen bei Rotz die Zahl der Erythrocyten stets in normalen Grenzen gewesen sei, im übrigen fand er Leukocytose, Neutrophilie, Lymphopenie bei gleichzeitiger geringer Eosinophilie und niedriger Zahl der Basophilen.

Wittes[121] Untersuchungen ergaben in Übereinstimmung mit den Feststellungen von *Fröhner*[35], *Pruss*[132] und *Mielke*[73], daß bei Rotz fast regelmäßig eine Hyperleukocytose infolge Vermehrung der neutrophilen Leukocyten besteht. Eine Ausnahme bildeten die Blutbilder von Pferden mit ganz frischer Infektion und von solchen, bei denen die rotzige Infektion ausgeheilt oder ihr Umfang nur ganz gering war.

A. Schulze[98] fand bei einer größeren Zahl rotzkranker Pferde ebenfalls, daß das Blutbild von der neutrophilen Leukocytose beherrscht wird, bestreitet aber die Regelmäßigkeit, denn er beobachtete bei 3 Pferden das Gegenteil, nämlich eine ausgesprochene relative neutrophile Leukopenie. Bei Pferden mit geringgradigem, altem und latentem Rotz war das Blutbild normal.

Bei diesen vorgenannten Arbeiten sind die Resultate nicht unter voller Berücksichtigung der von *V. Schilling* für das Hämogramm aufgestellten Grundregeln entstanden, es ist die Kernverschiebung der Neutrophilen völlig unbeachtet gelassen. Die einzige Arbeit, die nach den Schillingschen Grundregeln angefertigt ist, stammt von *Wittmann* und *Kröcher*[119]. Die Verff. untersuchten 6 Rotzfälle und kamen zu folgendem Resultat: Die Ansicht von *Mielke*, daß die Zahl der Erythrocyten stets normal ist, trifft nicht immer zu. In den meisten Fällen besteht eine mehr oder weniger starke Leukocytose, welche aber nicht immer die hohen Werte erreicht, wie sie *Mielke* fand (14000—48000). Die Basophilen ergaben mit 0—2% etwa normale Werte. In 2 Fällen bestand Aneosinophilie, im übrigen war die Zahl der Eosinophilen normal bis gering vermehrt. In akuten Fällen besteht eine neutrophile Kernverschiebung bis zu den Myelocyten, sowie Monocytose (6—16%). In chronischen Fällen findet man keine oder nur geringe Leukocytose ohne Kernverschiebung, dagegen Lympho- und auch Monocytose. Die Prozentzahlen der neutrophilen Leukocyten ergaben kein einheitliches Bild, in 2 Fällen war die Zahl hoch normal, in je 2 Fällen ergab sich Neutrophilie und Neutropenie.

Zusammenfassend kann man sagen, daß im Verlaufe der Erkrankung von Rotz auch eine erhebliche Störung im hämopoetischen System sich zeigt und stets Abweichungen von der Norm im Hämogramm gefunden werden. Bei kritischer Betrachtung der vorgenannten Arbeiten über Rotz sind zwar in einzelnen Fällen verschiedene Ansichten vertreten. *Mielke*, *Fröhner*, *Witte*, *Pruss* wollen stets eine Leukocytose bzw. Hyperleukocytose bei Rotz als positiv betrachten und sogar bei Fehlen derselben in zweifelhaften Fällen den Verdacht von Rotz ausschließen. *Schulze*, *Wittmann* und *Kröcher* fanden vorherrschend zwar auch Leukocytosen, doch nicht regelmäßig. Dazu kommt nach den beiden letzteren noch als Unterscheidung von nicht rotzigen Pferden in allen Fällen eine Kernverschiebung der Neutrophilen nach links. Bei chronischem und geringgradigem Rotz wird von allen Verfassern der Standpunkt vertreten, daß kein typisches Hämogramm vorhanden ist. Wenn auch die Resultate der Arbeiten, bei denen die Kernverschiebung nicht berücksichtigt wurde, nicht als vollwertig im Sinne der Schillingschen Hämogrammethode betrachtet werden können, so läßt sich dennoch aus dem Gesamtresultat der Schluß ziehen, daß bei ausgeprägteren Rotzfällen die Hämogrammethode nach *V. Schilling* zur Sicherung der Diagnose von Bedeutung sein kann.

Infektiöse Anämie.

Bei dieser Krankheit stellte *Meier*[74] meist Leukopenie, nur in 2 Fällen Leukocytose fest. Im übrigen war das Verhalten des weißen

Blutbildes sehr wechselnd. Die Eosinophilen kamen entweder nur noch selten oder gar nicht vor; die Monocyten und Übergangsformen waren meist vermehrt und besonders will der Verf. in akuten Fällen reichlich Monocyten mit in den Zelleib aufgenommenen Erythrocyten beobachtet haben.

Im Gegensatz zu diesen ebengenannten Abweichungen fand *Habersang*[46] bei seinen Übertragungsversuchen von infektiöser Anämie auf das Schwein und bei seiner Rückübertragung auf ein Versuchspferd im Blutbild neben dem Rückgang der Zahl der Erythrocyten und des Hämoglobins lediglich Anisocytose und vorübergehende Lymphcytose.

Schaaf[96] faßt seine Untersuchungsergebnisse bei 9 Pferden mit infektiöser Anämie wie folgt zusammen: Absolute Neutrophilie besteht nur in einem Falle, prozentuale in zwei weiteren. Eine absolute Lymphocytose, die durch großzellige, jugendliche Lymphocyten verursacht ist, findet sich nur in einem Falle, so daß man dieser von *Fröhner* und *Wirth* u. a. beobachteten Erscheinung keine allgemeine gültige Beachtung beimessen kann. Ob die in zwei Drittel aller Fälle festgestellte Monocytose charakteristisch für die infektiöse Anämie ist, bleibt sehr zweifelhaft, da sie auch bei der sekundären Anämie vorhanden ist. Da die übrigen genannten Veränderungen im Blutbild sich ähnlich verhalten, kommt der Verf. zu dem Schluß, daß der infektiösen Anämie auf Grund des Blutbildes keine selbständige und charakteristische Stellung zukommt.

Wittmann[119] beobachtete bei einem Pferd mit chronisch-infektiöser Anämie, das bereits seit einem Jahre fieberfrei war, trotz negativem klinischem Befund schwere Veränderungen des Blutbildes, die sich besonders in konstanter Lympho-Monocytose, Neutropenie mit geringer Kernverschiebung äußerte. In akuten Fällen von infektiöser Anämie fand der Verf. neben Anämie Leukopenie, Neutropenie mit erheblicher Kernverschiebung und Lympho-Monocytose.

Außer von *Wittmann* ist von keinem der genannten Verfasser die Kernverschiebung der Neutrophilen im Blutbild berücksichtigt worden, sie ist nach ihm in akuten Fällen als erheblich und in chronischen als gering bezeichnet. Wenn die in den Arbeiten genannten Blutbilder auch nicht für die infektiöse Anämie als typisch bezeichnet werden können, so weisen doch die meisten eine Monocytose bzw. eine Lympho-Monocytose als gemeinsam auf; und ist nun dieses lympho-monocytäre Blutbild auch nicht allein in der Lage, uns diagnostisch auf die infektiöse Anämie aufmerksam zu machen, so kann diese schwere Blutbildveränderung trotz negativem klinischem Befund doch anzeigen, daß sich der Patient in einem Zustande einer chronischen Allgemeininfektion befindet. Diese Tatsache kann als Hilfsmittel und Fingerzeig unter Beobachtung des klinischen Gesamtbefundes für die Aufstellung der

Diagnose von Wichtigkeit sein und vor allen Dingen, wie aus dem Falle mit chronischer Anämie von *Wittmann*[119] hervorgeht, unter Berücksichtigung der von ihm beobachteten Kernverschiebung zur Erkennung von latenter, ansteckender Blutarmut in verseuchten Beständen dienlich sein. Da die infektiöse Anämie lediglich als Seuche für Pferde Bedeutung hat, so wurden auch nur die Blutbilder von Pferden unter diesem Gesichtswinkel betrachtet.

Druse.

Bei der Druse der Pferde fand *Meier*[74] im Prodromalstadium eine Leukopenie, ferner bei Schwellung der Lymphdrüse eine Vermehrung der Leukocyten mit gleichzeitiger Abnahme der Erythrocyten. Mit fortschreitender Reifung eines Prozesses bemerkt man ein Steigen der Leukocytose, welche nach Eröffnung schnell absinkt. In ähnlicher Weise verhalten sich die Neutrophilen, Monocyten und Übergangsformen. Beim Weiterbestehen latenter Herde oder beim Auftreten neuer Lymphdrüsenschwellungen dauert die Leukocytose an. Die Eosinophilen fehlen oder sind vermindert. *Gasse*[41] und *Franke*[31] gelangten bei ihren Blutbilduntersuchungen zu demselben Resultat wie *Meier*[74]. Nach *Mielke*[73] läßt eine Hyperleukocytose, insbesondere mit einer Hyperneutrophilie und Hypolymphocytose sowie Verminderung der Eosinophilen und der Erythrocyten darauf schließen, daß die Krankheit den Höhepunkt erreicht hat oder daß Abscesse zur Reife gelangt sind, die chirurgisches Eingreifen nötig machen. Sinken der Leukocyten mit gleichzeitiger Abnahme der Neutrophilen und Zunahme der Lymphocyten, Eosinophilen und Erythrocyten sind ein Zeichen dafür, daß die Krankheit ihren Höhepunkt überschritten hat. *Wittmann* und *Contis*[120] erwähnen ebenso wie *Döhrmann*[20] als auffälligstes Symptom des Drusebildes eine Hyperleukocytose, verbunden mit Neutrophilie, und *Middeldorf*[76] berichtet nur über ein Ansteigen der Zahl der Leukocyten im Verlaufe der Druse. Nach *Wittmann* und *Kröcher*[119] zeigt das Blutbild bei Beginn der Druse stets eine neutrophile Leukocytose mit Kernverschiebung (neutrophile Kampfphase); später mit Reifung und Eröffnung der Abscesse erfolgt Übergang in die lymphocytäre Heilphase. Wiederauftreten von starker Leukocytose mit Neutrophilie deutet im Verlauf der Krankheit auf ein Rezidiv hin. Leukocytose mit Neutrophilie nach Abklingen der klinischen Erscheinungen und nach Heilung spricht für noch bestehende Metastasen in den inneren Organen.

Als einheitliches Blutbild wird bei der Druse des Pferdes von allen Verff. Leukocytose bzw. Leukocytose mit Neutrophilie und Kernverschiebung beobachtet. Von Bedeutung in diagnostischer und prognostischer Beziehung ist, daß alle Autoren darauf hinweisen, eine

fortbestehende Leukocytose mache nach Abklingen der klinischen Erscheinungen auf noch vorhandene latente Herde aufmerksam.

Hieraus geht hervor, daß das Blutbild bei der Druse mithelfen kann, die Diagnose zu sichern und durch Beachtung des Blutbildes vermieden werden kann, daß ein Patient mit geringen oder gar keinen Symptomen bei latenten Herden zu frühzeitig als geheilt entlassen wird.

Außer von *Wittmann* und *Kröcher* bzw. *Contis* ist in keiner der Arbeiten die Kernverschiebung berücksichtigt worden.

Petechialfieber.

Mielke[73] stellte beim Petechialfieber Erythrocytose als Folge der Bluteindickung durch Blutungen und außerdem Leukocytose fest. An der Zahl der Neutrophylen und Lymphocyten konnte der Verf. eine zum Krankheitsbilde in Beziehung zu bringende Regelmäßigkeit nicht nachweisen. Nach *Wittmann* und *Contis*[120] reagierte das weiße Blutbild durch Auftreten einer Hyperneutrophilie, Leukocytose, Lymphopenie und Aneosinophilie. Vorübergehend wurde eine Verminderung der Gesamtzahl der Leukocyten beobachtet. Als prognostisch ungünstig bezeichnen die Verff. jede Hyperleukocytose mit Neutrophilie, wie auch das Verschwinden der Eosinophilen; günstig im Verlaufe der Krankheit das allmähliche Zurücktreten der Leukocytengesamtzahl, der Prozentzahlen der Neutrophilen, das prozentuale Zunehmen der Lymphocyten und das Erscheinen der Eosinophilen. *Franke*[31] beobachtete in 2 Fällen Hyperleukocytose. *Wittmann* und *Kröcher*[119] untersuchten einen Fall von Druse, kompliziert mit Petechialfieber. Die Hämogrammkurve ließ keinen regelrechten Verlauf erkennen.

Aus den Untersuchungen der genannten Autoren läßt sich keine Regelmäßigkeit des Blutbildes, das zur Seuchendiagnostik geeignet wäre, feststellen, dazu kommt, daß die geringe Anzahl von untersuchten Fällen es nicht angebracht erscheinen läßt, Gesetzmäßigkeiten herleiten zu wollen.

Die vollständigen Grundregeln der Schillingschen Hämogrammmethode mit Kernverschiebung wurden nur von *Wittmann* und *Kröcher* bzw. *Contis* berücksichtigt.

Brustseuche.

Nach *Franke*[31] ist mit Brustseuche meist Leukocytose verbunden, welche bei typisch verlaufenden Fällen am 5. Tage ihren Höhepunkt erreicht und nach 4 weiteren Tagen verschwindet. Die Höhe der Leukocyten steht in keinem Verhältnis zu der Schwere der Erkrankung und geht nicht parallel mit der Höhe des Fiebers. An der Vermehrung der Leukocyten sind die Neutrophilen und Übergangsformen beteiligt. Der Rückgang der Lymphocyten ist relativ. Eosinophile sind auf der

Höhe der Krankheit verschwunden. Hyperleukocytosen bis zum dreifachen Normalwert sollen prognostisch günstig, Fälle mit anhaltender Hypoleukocytose zweifelhaft, das Vorliegen normaler Leukocytenwerte ungünstig zu beurteilen sein. Von *Meier*[74] wird angegeben, daß gewöhnlich im Verlaufe einer Pneumopleuresie eine Abnahme der Erythrocyten eintritt. Im Gegensatz hierzu war in 4 Fällen von nekrotisierender Pneumonie Erythrocytose zu bemerken. Neben Leukocytose beobachtete er ferner Neutrophilie, Monocytose, Lymphopenie und Anisocytose.

Von der Brustseuche ist dasselbe zu sagen wie vom Petechialfieber; die von den beiden Verff. genannten Regelmäßigkeiten im weißen Blutbilde sind nicht derartig, daß sie als typisch bei der Diagnose der Brustseuche großen Wert erlangen könnten, denn es sind Veränderungen im Hämogramm, wie sie bei den meisten anderen Infektionskrankheiten in ähnlicher Weise auch gefunden werden.

Das neutrophile Kernbild ist in den Arbeiten der beiden Verff. keiner näheren Betrachtung unterzogen.

Influenza.

Bei der Influenza der Pferde besteht nach *Franke*[31] und *Götze*[134] in der Regel keine oder nur geringgradige Leukocytose, weder im Anfangsstadium noch weiteren Verlauf der Krankheit. Erst bei einer zur Influenza hinzutretenden Lungenentzündung fanden beide Autoren, daß sie sich durch das Auftreten einer Leukocytose kundgibt. Da die Brustseuche und Influenza häufig mit denselben oder ähnlichen Allgemeinerscheinungen auftreten, so kann nach *Franke*[31] in Zweifelsfällen die Blutuntersuchung für die Untersuchung entscheidend sein. Besteht nur unterdrückte Futteraufnahme, Mattigkeit und Fieber, so wird sich bei gleichzeitiger Hyper- oder Hypoleukocytose mit aller Wahrscheinlichkeit Brustseuche entwickeln, ist dagegen die Leukocytenzahl normal, so wird wahrscheinlich Influenza folgen. Die Verff. beachteten die Kernverschiebung der Neutrophilen in ihren Arbeiten nicht. Im übrigen läßt die geringe Zahl der Untersuchungen keine Schlüsse zu.

Infektiöse Gehirnrückenmarkentzündung.

Bei infektiöser Gehirnrückenmarkentzündung kann nach *Wittmann* und *Kröcher*[119] bei frischer virulenter Infektion stets zu Beginn Leukocytose mit Neutrophilie und Kernverschiebung beobachtet werden. Im weiteren Verlauf der Krankheit tritt die lymphomonocytäre Phase stark in Erscheinung. Die Grundregeln der Schillingschen Hämogrammethode sind vollständig beobachtet worden, aus der geringen Zahl der untersuchten Fälle sind aber keine endgültigen Schlüsse zu ziehen.

Lungenseuche.

Schwanitz[94] fand bei der Blutuntersuchung von 10 an Lungenseuche erkrankten Rindern meist Neutrophilie mit Kernverschiebung nach links bis zu den Myelocyten. Die Leukocytengesamtzahl und die Lymphocyten waren teilweise normal, vermindert oder vermehrt. Die Eosinophilen waren meist verringert. Einmal bestand Monocytopenie und Monocytose.

Obgleich die Neutrophilie mit Kernverschiebung nach links bei den genannten Blutbildern der infektiösen Rückenmarkentzündung und der Lungenseuche in einer gewissen Regelmäßigkeit beobachtet worden sind, halte ich es dennoch für gewagt, sie als typisches Blutbild für die genannten beiden Seuchen betrachten zu wollen, denn die relative Neutrophilie und das Auftreten ontogenetischer neutrophiler Vorstufen findet sich bei den meisten allgemeinen Intoxikationen und bakteriellen Infektionen. Die Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links deutet dabei immer auf eine besondere Inanspruchnahme des Knochenmarkes hin, wie denn überhaupt sicher immer eine gewisse Funktionsreizung der hämopoetischen Organe vorliegt, wenn unreife Zellgebilde im peripheren Blut auftauchen.

Zu bemerken ist noch, daß *Schwanitz* bei Aufstellung des Blutbildes von lungenseuchekranken Rindern sich zwar im allgemeinen an die Grundregeln der Schillingschen Hämogrammethode gehalten hat und eine Kernverschiebung beachtet, er hat jedoch keine Bezeichnung der Neutrophylen nach My, Ju, Stab und Seg vorgenommen.

Maul- und Klauenseuche.

Middeldorf[76] untersuchte das Blutbild zweier Kühe, die erheblich an Maul- und Klauenseuche erkrankt waren. Bei beiden Fällen stellte der Verf. außer Reizungsformen in mäßiger Zahl keine nennenswerten Veränderungen im Blutbild fest. Diese Beobachtung deckt sich mit den Erhebungen *Knoblauchs*[57], der kein gesetzmäßiges Verhalten aus der Reaktion der Blutzellen auf die Infektion mit Maul- und Klauenseuche ablesen konnte.

Beide Verff. beobachteten nicht die Kernverschiebung der Neutrophilen.

Rudolf[135], der 3 frische Fälle untersuchte, stellte eine Neutrophilie mit einer leichten Kernverschiebung nach links fest.

Staupe der Hunde.

Ähnlich wie bei vielen anderen Infektionskrankheiten beobachtete *Pirker*[79] auch bei der Staupe der Hunde wesentliche Veränderungen des morphologischen Blutbildes. Die Zahl der roten Blutkörperchen

war bei schwerer Erkrankung oder längerer Dauer wesentlich niedriger als der durchschnittliche Normalwert, und das weiße Blutbild wies Erscheinungen einer Leukocytose auf. Die Vermehrung der weißen Blutkörperchen war in erster Linie auf Zunahme der polymorphkernigen, neutrophilen Leukocyten zurückzuführen, die in einzelnen Fällen mit einem Prozentsatz von 80—96% vorhanden waren; neben dieser Vermehrung bestand eine Kernverschiebung nach links. Die Eosinophilen waren in absoluter und relativer Zahl stets vermindert oder fehlten vollständig bei schweren Krankheitsbildern. Meist war auch Monocytose und Lymphopenie vorhanden.

Der Verf. gehört zu den wenigen, die bei ihren Untersuchungen die Grundregeln der Schillingschen Hämogrammethode vollkommen beobachteten, er kommt in seiner Arbeit zu dem Schluß, daß die von ihm gefundenen Blutbilder für die Staupe der Hunde nicht spezifisch genannt werden können, es handele sich vielmehr um Veränderungen, wie sie auch bei anderen Infektionskrankheiten gefunden würden. Prognostische Schlüsse könnten jedoch aus dem Blutbilde gezogen werden.

Nach *Lassen*[68] trat im Blutbild bei Staupe der Hunde außer Anwachsen der Leukocyten (Leukocytose) immer eine mehr oder weniger große Neutrophilie ein, die Lymphocyten waren dementsprechend niedriger (Lymphopenie), Eosinophilie war nur in ganz leichten Krankheitsfällen vorhanden. *Unglert*[113] kommt bei seinen Blutuntersuchungen bei der Staupe des Hundes zu dem Ergebnis, daß die Zahl der Erythrocyten normal, im übrigen aber Leukocytose, Neutrophilie und Lymphopenie vorhanden ist. Bei schwerer Erkrankung findet der Verf. in der Regel eine Vermehrung der Monocyten bzw. der Übergangsformen und das Fehlen der Eosinophilen. Von seinem Befund bei den Neutrophilen glaubt er, daß er keine prognostische Bedeutung hat.

Da eine genauere Differenzierung des neutrophilen Blutbildes nicht aufgestellt ist und somit auch gar keine Kernverschiebung in Betracht gezogen ist, konnte nach meiner Ansicht eine Beurteilung in prognostischer und diagnostischer Hinsicht auch nur schwer zum Ziele führen. Bei vergleichender Betrachtung findet man, daß die Verff. bei der Staupe der Hunde ein einheitliches Blutbild fanden, nämlich: Leukocytose, Neutrophilie, Monocytose und Lymphopenie, dazu bei *Pirker*, der als einziger die Kernverschiebung der Neutrophilen berücksichtigte, eine Kernverschiebung nach links. Ob das Verhalten des Blutbildes bei der Staupe als spezifisch genannt werden und diagnostisch großen Wert haben wird, wird sich trotz der übereinstimmenden Resultate der 3 Verff. erst dann feststellen lassen, wenn bei den übrigen Infektionskrankheiten der Hunde und den differential-diagnostisch in Frage kommenden Krankheiten ebenfalls die Blutbefunde erhoben sein werden.

Wut.

Courmont und *Lesieur*, zitiert in der Arbeit von *Bezançon* und *Labbé*[16], haben bei der Wut von Mensch und Tier Hyperleukocytose und sehr starke Vermehrung der neutrophilen, polynucleären Leukocyten beobachtet; *Karlson*[62] fand dagegen bei der Wut eines Hundes eine wesentlich verminderte Leukocytenzahl (Leukopenie) im Blutbild.

Da ich die Originalarbeiten trotz aller Bemühungen nicht erhalten konnte, bin ich auch leider nicht in der Lage, sie kritisch zu betrachten.

Schweinepest.

Ribbe[85] untersuchte in einem Falle das Blutbild eines schweinepestkranken Schweines; er fand eine auffallend hohe Lymphocytenzahl (98,5%) und einen überaus niedrigen Gehalt an polynucleären Leukocyten (1,3%). *Lütge*[69] kam zu einem ähnlichen Resultat; er stellte einen Aufstieg des Lymphocytengehaltes bis zu 90%, ein Auftreten von Jugendformen sämtlicher Zellarten des Blutes und eine Hyperleukocytose fest. Im Gegensatz zu einer kaum merklichen Beeinflussung des roten Blutbildes sind nach *A. Regener*[86] bei der Schweinepest die Reaktionen von seiten des leukopoetischen Systems sehr heftig. Die Zahl der Leukocyten ist sogleich nach dem ersten Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen außerordentlich vermindert (2000—5000), in schweren Krankheitsfällen mehr als in leichteren. In länger dauernden, chronisch werdenden Fällen nimmt die Zahl wieder etwas zu, bleibt aber weiter unter der Norm (durchschnittlich 10000). In der prozentuellen Verteilung der einzelnen Leukocytenarten sind die Lymphocyten sowohl in den akuten wie auch in den meisten chronischen Fällen relativ mehr als 75% vermehrt und demgegenüber die Neutrophilen, die häufig durch jugendliche Formen (Metamyelocyten) ersetzt sind, stark vermindert. Die Basophilen sind in sehr verringerter Zahl anzutreffen oder fehlen, gleich den Eosinophilen, völlig.

Bei keiner der 3 Arbeiten ist eine Differenzierung des neutrophilen Kernbildes (Kernverschiebung) nach dem Schillingschen Hämogrammschema vorgenommen, bei *Ribbe* fehlt auch eine Berücksichtigung des Gesamtleukocytenbildes. Im übrigen kann bei den 3 Arbeiten im allgemeinen eine Übereinstimmung in den Resultaten festgestellt werden.

Rudolf[135] hat etwa sechs einwandfreie Fälle untersucht, bei denen die Diagnose Schweinepest durch Schlachtung und bakteriologische Untersuchung gesichert wurde. Nach seinen Untersuchungen erfährt das rote Blutbild Veränderungen, die sich als Anämie bezeichnen lassen. Die von *Regener*, *Ribbe* und *Lüttge* ermittelte relative Lymphocytose (75—90%) konnte er nicht einwandfrei bestätigen. Bezüglich der Leukopenie stimmen die Ergebnisse mit den Befunden *Regners* und *Ribbes* überein.

Außerdem stellte *Rudolf* eine Kernverschiebung nach links fest, unter voller Berücksichtigung des Schillingschen Hämogrammschemas, was bei *Regner*, *Ribbe* und *Lüttge* zu bemängeln ist.

Rotlauf der Schweine.

Die Befunde von 6 rotlaufkranken Schweinen stimmten nach *A. Regener*[86] gut überein. Der Unterschied zum roten Blutbild gesunder Tiere liegt in dem vermehrten Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen; während diese bei gesunden Tieren in dem Alter der vorhandenen untersuchten Schweine sehr selten sind, sind sie bei den rotlaufkranken bis zum Fünfzigfachen vermehrt. Die Zahl der weißen Blutkörperchen bei den untersuchten Tieren, sowohl zu Beginn als auch in den folgenden Tagen der Erkrankung, war in mittlerem Grade vermehrt. Die durchschnittliche Zahl beträgt 23340. In den leichter verlaufenden und in Heilung übergehenden Fällen ist die Zahl größer als in tödlich endenden Fällen. Die prozentuellen Werte der Lymphocyten und der Neutrophilen entsprechen ungefähr der Norm. Lymphocyten durchschnittlich 46%, Neutrophile 41,9%. Die Neutrophilen sind oft durch jugendliche Formen ersetzt. Die Eosinophilen sind stark vermehrt, wobei die Werte mit der Dauer der Erkrankung ansteigen (durchschnittlich 8,3%). Die Basophilen fehlen ohne Ausnahme jedesmal; Monocyten und Reizzellen sind in normaler Zahl anzutreffen. Bei *Smid*[105] ist lediglich in 2 Fällen Leukopenie angegeben. Nach *Rudolf*[135] spricht hochgradige Eosinophilie für Rotlauf gegenüber Schweinepest, sofern sie nicht durch Parasiten verursacht ist.

Beim Vergleich der Blutbefunde von Schweinepest- und rotlaufkranken Tieren untereinander in bezug auf Verwertung derselben zur Diagnose, bemerkt *Rudolf*[135] und *Regener*[86], daß sich die Veränderungen im Blute beim Verlauf der Krankheit ohne Komplikationen differentialdiagnostisch verwerten lassen. Während nämlich bei der akuten Schweinepest bei unverändertem roten Blutbild die Zahl der Leukocyten vermindert ist (auf 2000—5000), die Lymphocyten relativ über 75% betragen und die Eosinophilen fehlen, ist der Rotlauf durch das stark vermehrte Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen, einer mäßigen Vermehrung der absoluten Leukocytenzahl, einem ungefähren Gleichbleiben der prozentuellen Verteilung der Neutrophilen und Lymphocyten und einer starken (bis auf das Zehnfache) Vermehrung der Eosinophilen vermehrt. Diese Vermehrung der Eosinophilen, die bei keiner der anderen untersuchten Krankheiten auftritt, im Gegenteil bei diesen einer starken Verminderung oder gänzlichem Fehlen Platz macht, stellt ein förmlich pathognomonisches Merkmal des Rotlaufs dar, das zur Differentialdiagnose ohne größere Umständlichkeit benutzt

werden kann, da die Eosinophilen auch im Nativpräparat oder bei einer einfachen Färbung (Methylenblau, *May-Grünwald*) als solche erkannt werden.

Schweineseuche.

Bei der chronischen Schweineseuche fand *A. Regener*[86] in 8 untersuchten Fällen, daß die Zahl der roten Blutkörperchen etwas erniedrigt war (durchschnittlich 5,742000). Die Zahl der weißen Blutkörperchen ist bis auf die sehr schwer verlaufenden Fälle beträchtlich erhöht; diese Erhöhung betrifft nur die Neutrophilen, die relativ auch im Hungerzustand über 60% betragen. Nur in den mit Fieber einhergehenden, schwer verlaufenden Fällen ist die absolute Leukocytenzahl vermindert, die Neutrophilen weisen nur eine geringere relative Erhöhung auf und sind im Gegensatz zu den übrigen Fällen, wo sie gut polymorphkernig erscheinen, größenteils durch jugendliche Formen mit wenig gelapptem Kern ersetzt. Die Eosinophilen sind stark verringert oder fehlen ganz. Erst bei den in Heilung übergehenden Fällen treten sie wieder häufiger auf.

Mischinfektion von Schweineseuche und Schweinepest.

Von der gleichzeitigen Infektion von Schweinepest und Schweineseuche bemerkt *A. Regener*[86] in seiner Arbeit, daß die Blutveränderungen völlig jenen gleichen, die bei der Erkrankung an Pest allein angetroffen wurden.

Beim Vergleich der Blutbefunde von chronischer Schweinepest mit Schweineseuche und der reinen chronischen Schweineseuche mit einer Mischinfektion beider Krankheiten, muß man mit *A. Regener* zu dem Schluß kommen, daß die Resultate für die Diagnose von Wert sein könnten, da bei der Pest und bei der Mischinfektion die Zahl der Leukocyten stark vermindert, jene der Lymphocyten relativ vermehrt ist; bei der Schweineseuche ist in den meisten Fällen dagegen die Zahl der Leukocyten vermehrt und die Prozentzahl der Neutrophilen erhöht. Die Eosinophilen und Basophilen fehlen gewöhnlich bei beiden Erkrankungen. In der Arbeit von *A. Regener*[86] und *Lütge*[69] werden zwar jugendliche Formen der Neutrophilen erwähnt, doch sind sie nicht nach der Schillingschen Methode bezeichnet und in keiner Weise verwertet worden, denn die Kernverschiebung der Neutrophilen ist nicht berücksichtigt. Bei *Smid*[105] ist außer der Feststellung des Gesamtleukocytenblutbildes keine weitere Angabe über das Blutbild gemacht.

Aus den vorgenannten Arbeiten geht hervor, daß die Blutbilder für die Differentialdiagnose bei Schweinepest, Schweineseuche und Rotlauf von Wert sein können. Endgültige Schlüsse sind jedoch erst dann daraus zu ziehen, wenn weitere Untersuchungsergebnisse vorliegen.

Zusammenstellung der Hämogramme.

Auf Grund der Gesamtresultate würden die Hämogramme der Krankheiten, verglichen mit dem normalen Blutbild, ungefähr folgendermaßen aussehen:

	Ery.	Leu.	Eos.	Bas.	Neutrophile				Ly.	Mon.
Rind.					My.	Ju.	St.	Seg.		
	Mill.	Taus.	%	%	%	%	%	%	%	%
Normal . . .	5,4	8200	9,6	0,2	0	0,1	2,8	41,7	44	1,6
					44 %					
Tuberkulose .	5,4	20000	16,5	0,5	0	1,0	2,5	26,5	50,5	2,5
		Leukocytose				Kernverschiebung			Lymphocytose	
Bei Pferd, Schwein und Huhn keine Regelmäßigkeit.										
Lungenseuche	4,8	6200	2,5	0,2	15	—	—	—	36,5	1,5
					70 %, Neutrophilie und Kernverschiebung					
Maul- und Klauenseuche	keine Regelmäßigkeit.									
Pferd.										
Normal . . .	7,6	8000	1—3	0—1	0	0	0—3	67	28	2,5
Rotz	7,8	18200	2	—	—	2	7	49	32	8,0
		Leukocytose				Kernverschiebung				Monocytose
Anämie . . .	6,5	8100	0	1	0	1	4	45	50	8,0
						Kernverschieb.			Lymphocytose	Monocytose
Druse . . .	7,3	19000	1	0,5	0	1	7	80	25	3,0
		Leukocytose				Neutrophilie und Kernverschiebung				
Infektiöse Rückenmarkentzündung .	7,3	15000	1	0,5	0	1	7	80	30	3,0
		Leukocytose				Neutrophilie und Kernverschiebung				
Petechialfieber	keine Regelmäßigkeit.									
Brustseuche .	7,6	22000	0	0		88,6			20,5	5,2
		Leukocytose				Neutrophilie				Monocytose
Influenza . .	8,4	7800	0	0		61,5			30,2	2,9
						Normales Blutbild				
Hund.										
Normal . . .	7,4	8000	2,8	0,5		65,7			22,9	8,3
Staupe . . .	6,8	12400	1,1	0,2		83,3			0,7	9,2
		Leukocytose				Neutrophilie			Lymphopenie	Monocytose
Wut		18000 bzw. 4000 Leukocytose bzw. Leukopenie				Sonst Blutbild nicht beobachtet				

Schwein.	Ery. Mill.	Leu. Taus.	Eos. %	Bas. %	Neutrophile My. %	Neutrophile Ju. %	Neutrophile St. %	Neutrophile Seg. %	Ly. %	Mon. %
Normal . . .	6,9	8-16000	7,0	6,0		32			21	6,0
Rotlauf . . .	7,9	23340	48,3	6,0		41,9			46	6,0
		Hyper-leuko-cytose	Eosino-philie			Neutrophilie			Lympho-cytose	
Schweinepest	6,9	4000	0	1,0		1,3			98	6,0
		Leuko-penie				Neutropenie			Hyper-lympho-cytose	
Schweine-seuche . . .	5,7	16000	1,0	0		70			21	6,0
						Neutrophilie				

Schlußfolgerungen.

Bei Bearbeitung des Schrifttums über die Schillingsche Hämogrammmethode in diagnostischer Bedeutung für die Tierseuchen fällt auf, daß in der Tierheilkunde im Verhältnis zur Menschenheilkunde, wo es fast kaum eine Infektionskrankheit gibt, die nicht auf ihr charakteristisches Blutbild mehrmals genau untersucht wäre, nur recht wenig Arbeiten aufweist. Bei manchen Tierseuchen von großer veterinärpolizeilicher Bedeutung, wie Milzbrand, Rauschbrand, Wild- und Rinderseuche, Rinderpest, war es mir trotz aller Bemühung nicht möglich, Arbeiten zu ermitteln, die geeignet gewesen wären, sie im Sinne des gestellten Themas zu verwerten; bei anderen Krankheiten, wie z. B. Tollwut, Maul- und Klauenseuche, waren die untersuchten Fälle so spärlich, daß daraus schwerlich endgültige Schlüsse zu ziehen waren. Dazu kommt, daß bei den meisten vorhandenen Untersuchungen über das Blutbild bei Tierseuchen von den Verff. zwar die Mehrzahl der von *V. Schilling* zusammengestellten Grundregeln für das Hämogramm beachtet worden sind, unberücksichtigt gelassen ist aber bei den meisten Arbeiten die Kernverschiebung der Neutrophilen. Weiterhin ist in einem Teil der Arbeiten lediglich das Blutbild bei verschiedenen Infektionskrankheiten festgestellt worden, ohne eine diagnostische Bewertung ausgesprochen zu haben.

Da nach *V. Schilling* gerade der Kernverschiebung eine besondere diagnostische Bedeutung zugemessen war, und zwar: „1. um überhaupt infektiöse Prozesse festzustellen; 2. um das latente Fortbestehen scheinbar abgeheilter Infektionen bzw. die Rückfallgefahr abschätzen zu können; 3. um klinisch bedrohlich erscheinende akute Erkrankungen oder Verschlimmerungen als relativ harmlos abzugrenzen“, so muß das Fehlen der Kernverschiebung als ein großer Mangel empfunden werden. Wenn nun auch diese Arbeiten vom Standpunkt der V. Schillingschen Hämogrammethode nicht als vollwertig betrachtet werden

können, so wurden ihre Resultate dennoch bei der kritischen Betrachtung, da sie doch einen Teil der von *V. Schilling* zusammengesetzten Grundregeln beachteten, dementsprechend berücksichtigt. Die Arbeiten, in denen die Grundregeln der Schillingschen Hämogrammethode völlige Beachtung fanden, sind gering und bei jeder Krankheit von mir in der kritischen Betrachtung besonders vermerkt. Die Allgemeingültigkeit der hämatologischen Grundregeln für das Tierblut geht aus den von mir angeführten Arbeiten hervor. Trotz gleicher Theorie mußten dennoch alle Details gegenüber dem Menschenblut in entsprechender Weise verschoben werden, da schon bei der Aufstellung der normalen Hämogramme offenbar wurde, daß bei den einzelnen Tierarten andere Wertmaße anzulegen sind.

Wie aus der kritischen Betrachtung der Arbeiten ersichtlich ist, sind zwar gewisse übereinstimmende Gesetzmäßigkeiten unter den Leukocyten im Blutbild bei den Tierseuchen von einem großen Teil der Verff. beobachtet worden, aus denen Anhaltspunkte für die Diagnose zu entnehmen sind, dennoch sind sie nicht derart, daß diese Hämogramme in ihrer Zahl und Zusammensetzung ein typisches Blutbild für eine bestimmte Infektionskrankheit genannt werden könnte, auf die absolut Verlaß wäre. Der Grad der Blutbildveränderungen richtet sich nach dem Reize, der die hämopoetischen Systeme trifft, und das Blutbild reagiert hierbei auf verschiedene Reize oft in gleicher Weise und kann daher nicht spezifisch für eine bestimmte Infektionskrankheit genannt werden. Ob die bei einigen Seuchen in den Hämogrammen gefundenen Gesetzmäßigkeiten auch wirklich als typisch und spezifisch bezeichnet werden können, wird sich nach meiner Ansicht erst dann endgültig feststellen lassen, wenn bei allen differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheiten und den noch nicht untersuchten Seuchen ebenfalls die Blutbefunde erhoben und verglichen und zahlreichere übereinstimmende Untersuchungen gemacht sein werden. Zur Zeit neige ich auf Grund der von mir bearbeiteten Literatur zu der Ansicht, daß man von der Schillingschen Hämogrammethode bei den einzelnen Tierseuchen keine absolute diagnostische Entscheidung erwarten kann. Diese Auffassung deckt sich auch mit der in der Menschenheilkunde von *V. Schilling* gemachten Erfahrung.

Im allgemeinen läßt sich jedoch sagen, daß das Schillingsche Hämogramm in vielen Fällen von seuchenhaften Erkrankungen den symptomatischen Ausdruck der krankhaften Vorgänge im Organismus darstellt und nur im Zusammenhange mit dem klinischen Gesamtbefunde eine wertvolle diagnostische und prognostische Bedeutung gewinnt. Das Hämogramm nach *V. Schilling* ist in seiner klinischen Bewertung andern klinischen Untersuchungsmethoden gleichzustellen und kann in bestimmten Fällen sogar überlegen sein. Eine praktische Anwendungs-

möglichkeit für das Hämogramm in seuchendiagnostischer Hinsicht können unter anderem tierärztliche Untersuchungen sein, bei denen mit subjektiv oder objektiv unwahren Angaben der Tierbesitzer bei der Anamnese gerechnet werden muß. In solchen Fällen liegt der große Wert in der objektiven Unterstützung, die die tierärztliche Diagnose bei schwierig festzustellenden Seuchenfällen sehr häufig durch das Hämogramm erhalten kann. Wertvolle Dienste kann die Hämogrammmethode nach *V. Schilling* weiter besonders zur Ermittlung von chronisch- und vor allen Dingen latentkranken Tieren in verseuchten Beständen leisten. Klinisch läßt sich oft in solchen Fällen, abgesehen von geringgradigen Symptomen und dem abstrakten Begriff des Ansteckungsverdachtes, nichts oder nichts mehr feststellen. Daß die Genesung der Tiere in solchen Seuchenfällen eine nur scheinbare ist und der Krankheitskeim in den äußerlich gesunden Tieren noch wirkt, läßt sich dann aus dem hämatologischen Befunde beweisen.

Wenn nun nach dem Vorhergesagten der Prozentsatz der Fälle, bei denen man durch die Schillingsche Hämogrammethode zu einer direkten Diagnose gelangt, auch gewiß nicht hoch sein wird und auch die Sicherheit für oder gegen eine vermutete Krankheitsursache zur Zeit noch keine völlige ist, da man oft bei den einzelnen Seuchen in den Hämogrammen gesetzmäßige Veränderungen findet, die auch bei anderen Infektionskrankheiten beobachtet werden, so kann man jedoch im allgemeinen sagen, daß das Hämogramm nach der V. Schillingschen Methode, ebenso wie das Fieber, nach einer gewissen Übung und Erfahrung zu einem wertvollen diagnostischen bzw. differentialdiagnostischen Symptom bei der Seuchenfeststellung werden kann. Die Schillingsche Hämogrammethode rückt somit nach meiner durch das bearbeitete Schrifttum gebildeten Ansicht mit den fundamentalen, klinischen Untersuchungsmethoden, mit Puls, Fiebermessung, Auscultation und Perkussion in eine Reihe, d. h. sie wird bei allen irgendwie zweifelhaften oder schwierigen Seuchenfeststellungen ein diagnostisches Hilfsmittel, aber zur Zeit nur selten ein diagnostisches Spezificum sein können.

Schrifttum.

[1] *Arneth,* Die qualitative Blutlehre. 1920. — [2] Derselbe, Die agonale Leukocytose. Münch med. Wschr. **1904**, 1195. — [3] Derselbe, Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Habilitationsschrift 1903. — [4] *Bantz,* Vergleichende Untersuchungen über Blutbild und Knochenmark im Leben und nach dem Tode. Inaug. Diss. Berlin 1922. — [5] *Bürger, U.,* Das Blutbild moribunder Pferde. Arch. Tierheilk. **58**, 54 (1928). — [6] *Basel, Fr.* und *Lewek,* Das Blutbild tuberkulöser Rinder. Arch. Tierheilk. **58**, 323 (1928). — [7] Dieselben, Das Blutbild gesunder und tuberkulöser Rinder. Arch. Tierheilk. **58**, 189—194 (1928). — [8] *Burkhardt,* Über das Blutbild bei Hühnertuberkulose und dessen Beziehung zur

sogenannten Hühnerleukämie usw. Z. Immun.forschg **14** (1912). — [9] *Bürker*, Zählung und Differenzierung der körperlichen Elemente des Blutes. Handbuch der physiologischen Methodik **2**, Abt. 5. Blut und Blutbewegung III. — [10] *Bidault*, Etraits du memoire sur les leucocytes du sang du cheval. Bull. Soc. cult. med. vet. **58**, 671 (ref. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1905**, 186). — [11] *Burmett* und *Pearce*, Die klinische Untersuchung des Blutes rotziger Pferde. Amer. vet. Rev. **34**, 388 (1908). — [12] *Burmett*, Clinical Pathology of the blood. New York 1917. — [13] *Besegh*, Zahlenverhältnisse der farblosen Blutkörperchen bei normalen Pferden bei Pleuritis und croupöser Pneumonie. Jber. Vet. med. **18** (1898). — [14] *Breusch*, Beiträge zur Blutmorphologie des Huhnes. Z. Inf.krkh. Haustiere **33**, 219—237. (Ref. Berl. tierärztl. Wschr. **1928**, 816.). — [15] *Chue-Zee-whay*, Der Parallelismus zwischen Hämogramm und Krankheitszustand bei der Tuberkulose. Z. klin. Med. **98**, 418. — [16] *Bezançon* und *Labbé*, Traité de Haematologie. Paris 1904. — [17] *Cordier, D. G. F.*, D l'azotomie chez le chien. Inaug. Diss. Paris 1926. Ref. Rec. Med. vet. **102**, 636.) — [18] *Cawson, B.*, Einige Resultate der Blutkörperchenzählung beim Rind. Amer. Vet. rev. **45**, 527. — [19] *Dwigkoff*, Zur Morphologie des agonalen und postmortalen Blutes. Fol. haemat. (Lpz.) **35**, 243 (1927). — [20] *Döhrmann*, Untersuchungen der Leukocyten gesunder und drüsekranker Pferde. Inaug. Diss. Hannover 1924. — [21] *Du Toit*, Beitrag zur Morphologie des normalen und leukämischen Rinderblutes. Inaug. Diss. Berlin 1916. — [22] *Dobbertin*, Über das Verhalten der weißen Blutkörperchen beim Hunde unter besonderer Berücksichtigung der Bandwurm- und Trichinenkrankheit. Inaug. Diss. Leipzig 1907. — [23] *Deussing*, Über Plasmazellen-Lymphocytosen. Jb. Kinderheilk. **245** (1919). — [24] *Du Bois-Reymond*, Physiologie des Menschen und der Säugetiere 1903. — [25] *Ehrlich*, Die Anämie. Normale und pathologische Histologie des Blutes. Wien 1898. — [26] Derselbe, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Gesammelte Mitteilungen. Berlin 1891. — [27] Derselbe, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. Z. klin. Med. **1**, 553 (1880). — [28] Derselbe, Über die spezifischen Granulationen des Blutes. Arch. f. Anat. **571** (1879). — [29] *Ellenberger* und *Scheunert*, Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere. Berlin 1910. — [30] *Eisbrich, F.*, Das Blut der Haustiere nach neueren Methoden untersucht. Pflügers Arch. **203**, 285—299. — [32] *Franke*, Untersuchungen über das Verhalten der weißen Blutkörperchen bei den häufigsten Infektionskrankheiten der Pferde. Mh. Tierheilk. **19**, 98 (1908). — [32] *Fischer*, Blutuntersuchungen bei Pferden. Berl. tierärztl. Wschr. **1894**, 267. — [33] *Funke*, Zur Kenntnis der posthämorrhagischen Anämie des Pferdes. Inaug. Diss. Berlin 1920. — [34] *Fröhner*, Untersuchungsmethoden 1907. — [35] Derselbe, Kompendium der speziellen Pathologie und Therapie **1918**, 177. — [36] Derselbe, Mh. Tierheilk. **27**, 465. — [37] Derselbe, Über perniziöse Anämie beim Pferd. Arch. Tierheilk. v. Müller und Schütz **12** (1886). — [38] *Fröhner-Zwick*, Spezielle Pathologie und Therapie. Stuttgart 1926. — [39] *Fritsch*, Das Blutbild der Haustiere mit neueren Methoden untersucht. II. Untersuchung des Kaninchen-, Hühner- und Taubenblutes. Inaug. Diss. Gießen 1920. — [40] *Friebel*, Blutuntersuchungen bei gesunden und kranken Schafen. Inaug. Diss. Dresden 1920. — [41] *Gasse*, Untersuchungen über das Verhalten der Blutkörperchen bei chirurgischen Erkrankungen des Pferdes. Mh. Tierheilk. **19**, 49 (1908). — [42] *Gravitz*, Klinische Pathologie des Blutes. 1911. — [43] Derselbe, Methoden der Blutuntersuchung. 1911. — [44] *Grünberg*, Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Virchows Arch. **163**, Folge 16. — [45] *Haffner*, Das Verhalten der weißen Blutzellen bei kranken Rindern unter besonderer Berücksichtigung der Arnethschen Kernverschiebung. Inaug. Diss. Berlin 1925. — [46] *Habersang*, Mitteilungen aus der Berliner medizinischen Klinik. Mh. Tierheilk. **30** (1920). — [47] *Hauer, A.*, Das Blutbild als diagnostisches Symptom.

Dtsch. med. Wschr. **678** (1923). — [48] *Hirschfeld*, Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Inaug. Diss. Berlin 1897. — [49] *Hutyra* und *Marek*, Spez. Pathologie und Therapie der Haustiere. Jena 1923. — [50] *Hittmair*, Ant., Das neutrophile Blutbild bei der perniziösen Anämie. Z. klin. Med. **105**, 118—122. — [51] *Hammerschlag, R.*, Zur Kernmorphologie der Mastzellen bei der myoloiden Leukämie. Frankf. Z. Path. **31**, 70. — [52] *Hübener*, Einige Blutbefunde von kranken Katzen. Tierärztl. Arch. Sudetenländer **1**, 281 (1921). — [53] *Hedfeld*, Untersuchungen über die körperlichen Elemente des Blutes gesunder und kranker Hühner und Tauben. Inaug. Diss. Hannover 1911. — [54] *Jakimow* und *Kohl*, Zur Frage über die Beschaffenheit des Blutes von Pferden verschiedener Rassen. Mh. Tierheilk. **21**, 116 (1910). — [55] *Jung*, Die Morphologie des Blutes einiger unter pathologischen Bedingungen gehaltener Laboratoriumstiere. Inaug. Diss. Gießen 1920. — [56] *v. Jagic*, Die diagnostische Verwertung des Leukocytenbildes bei den Infektionskrankheiten. Inaug. Diss. Wien 1919 (Monographien). — [57] *Knoblauch*, Über die Veränderungen der weißen Blutzellen des Rindes und Hundes unter dem Einfluß verschiedener Infektions- und Invasionskrankheiten. Inaug. Diss. Gießen 1919. — [58] *Kuhl*, Das Blut der Haustiere mit neueren Methoden untersucht. Inaug. Diss. Gießen 1919. — [59] *Kleemann*, Über das weiße Blutbild und seine Änderungen im Verlauf der Lungentuberkulose. Beitr. Klin. Tbk. **49** (1922). — [60] *Kastenmeyer*, Über den Einfluß normalen antitoxinfreien Pferdeserums auf die Diphtherie-Infektion und Intoxikation der Meerschweinchen. Inaug. Diss. Gießen 1918. — [61] *Klienberger* und *Karl*, Blutmorphologie bei Laboratoriumstieren. 1912. — [62] *Karlson, Joh.*, Das Blutbild im Kollaps bei Pferden und Hunden. Inaug. Diss. Wien 1926; Wien. tierärztl. Mschr. **14**, 104—105 (1927). — [63] *Krause, C.*, Blutuntersuchungen bei gesunden und kranken Ziegen. Inaug. Diss. Leipzig 1921. — [64] *Klingler*, Ein Beitrag zur Blutuntersuchung bei gesunden Tauben. Inaug. Diss. Hannover 1924. — [65] *Lochkemper*, Das rote Blutbild bei Infektionskrankheiten des Pferdes. Mh. Tierheilk. **31**, 159 (1926). — [66] *Lappe*, Über die Morphologie des Blutes unter normalen und pathologischen Bedingungen beim Hunde und Kaninchen. Inaug. Diss. Gießen 1920. — [67] *Lutte-Richter*, Über die Veränderungen der Morphologie des Blutes beim Meerschweinchen unter dem Einfluß der Infektion mit Kaltblüter- und Warmblütertuberkelbacillen. Inaug.-Diss. Gießen 1920. — [68] *Lassen*, Untersuchungen über das Verhalten der weißen Blutkörperchen gesunder und kranker Hunde gegenüber der subcut. Anwendung von Nucleinsäure und über den therapeutischen Wert derselben. Inaug. Diss. Berlin 1911. — [69] *Lütge*, Untersuchungen über die körperlichen Elemente des Blutes normaler und schweinepestkranker Schweine. Inaug. Diss. Gießen 1911. — [70] *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1919. — [71] *Magnus*, Das normale qualitative Blutbild bei Schafen. Arch. Tierheilk. **54**, 341 (1926). — [72] *Magnus* und *Saim*, Quantitative und qualitative Zellanalyse des Blutes gesunder Schweine. Arch. Tierheilk. **54**, 531 (1926). — [73] *Mielke*, Blutkörperchenzählungen bei Rotz- und Differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Erkrankungen des Pferdes. Inaug. Diss. 1912. — [74] *Meier, Paul*, Beiträge zur vergleichenden Blutpathologie. Inaug. Diss. Zürich 1905. — [75] *Maier, Konrad*, Die Schillingsche Hämogrammethode beim Rinde. Inaug. Diss. Hannover 1927. — [76] *Middeldorf, E.*, Über die Veränderungen des weißen Blutbildes bei Schweinen, Rindern, Pferden unter verschiedenen toxischen und infektiösen Einflüssen. Inaug. Diss. Berlin 1920. — [77] *Niggemeier, I.*, Über die Beeinflussung des Blutbildes gesunder Hühner und Ferkel durch die Injektion von Blutserum gesunder Pferde. Inaug. Diss. Hannover 1922. — [78] *Pappenheim*, Technik und Methodologie der klinischen Blutuntersuchung. Leipzig 1919. — [79] *Pirker, A.*, Das Blutbild der Staupe der Hunde. Mh. Tierheilk. **31**, 497 (1920). — [80] *Pothe*, Die Beschaffenheit des Blutes räude-

kranker Pferde vor und nach der Gasbehandlung. Inaug. Diss. Hannover 1920. — [81] *Ockel, Gerhard* und *Haagen, Wilh. Wolfg.*, Wie hoch ist die technische Fehlerbreite bei Anwendung des Schillingschen Hämogrammverfahrens anzunehmen? Fortschr. Med. **45**, 26—28 (1927). — [82] *Orlow, N.*, Die Methode der Blutanalyse nach Schilling und ihre Anwendung in der tierärztlichen Praxis. Vet. truzenik **1925**, 22—26. — [83] *Rössle*, Untersuchungen über das Verhalten der Leukocytenzahl im Pferdeblut. Inaug. Diss. Gießen 1907. — [84] *Rotter, W.*, Beitrag zur path. Anatomie der agranulocytären Erkrankungen. Virchows Arch. **256**, 759. — [85] *Ribbe, O.*, Das Blutbild des Schweines bei verschiedenen Krankheiten. Inaug. Diss. Leipzig 1921. — [86] *Regener, A.*, Ein Beitrag zum Blutbilde des gesunden und kranken Schweines und dessen Verwertung bei der Diagnose von Rotlauf, Schweinepest und Schweineseuche. Wien. tierärztl. Mschr. **10**, 97 (1923). — [87] *Römer*, Über das Blutbild bei gesunden und tuberkulösen Hühnern. Inaug. Diss. Gießen 1920. — [88] *Reinhardt, Kurt*, Das Leukocytenblutbild von Jungrindern bei Fütterung mit Meliorationsmoorwiesenheu. Inaug. Diss. Berlin 1921. — [89] *Röhr*, Untersuchungen über die Leukocyten des Schafes und der Ziege in bezug auf die Verschiedenheit ihrer Granulation. Inaug. Diss. Hannover 1921. — [90] *Schilling, V.*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 1926. — [91] *Schilling, V.*, Über die Stabkernigen (Neutrophilen) bei der regenerativen und degenerativen Verschiebung des neutrophilen Blutbildes. Fol. haemat. (Lpz.) **13**, 197 (1912). — [92] Derselbe, Verteilungsleukocytose oder Verschiebungsleukocytose. Virchows Arch. **258**, 614—616. — [93] Derselbe, Kritik der Arnethschen Lehre von der Verschiebung der neutrophilen Blutbildung und Wertung ihrer klinischen Anwendbarkeit. Fol. haemat. **12** (1911). — [94] *Schwanitz*, Das Blutbild des Rindes bei der Lungenseuche, Tuberkulose und septischen Erkrankungen. Mh. Tierheilk. **31**, 193 (1920). — [95] *Schantz*, Das Blutbild des gesunden Schafes. Übertragungsversuche mit infekt. Anämie bei Schafen. Mh. Tierheilk. **31**, 130 (1920). — [96] *Schaaf, Joh.*, Beitrag zur Kenntnis des Blutbildes von gesunden und kranken, namentlich an Anämie leidenden Pferden. Arch. Tierheilk. **51**, 512 (1924). Inaug. Diss. Gießen 1923. — [97] *Schwab*, Die praktische Bedeutung des roten und weißen Blutbildes für die internmedizinische und chirurgische Diagnostik in der Veterinärmedizin. Münch. tierärztl. Wschr. **77**, 293, 313, 325 (1926). — [98] *Schulze*, Vom Blute rotzkranker Pferde. Inaug. Diss. Berlin 1919. — [99] *Sokolow, D.*, Zur Frage der Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes bei unseren Haustieren. Vet. truzen. **1925**, Nr 2, 5—7. — [100] *Schröpfer*, Der jetzige Stand der Hämatologie der Haustiere sowie einige Blutuntersuchungen bei nervösen Erkrankungen des Pferdes. Inaug. Diss. Leipzig 1912. — [101] *Schulz, K.*, Untersuchungen über das Verhalten der Leukocyten im Wiederkäuerblut. Inaug. Diss. Tübingen 1905. — [102] *Senftleben*, Das Blutbild des gesunden Schweines. Mh. Tierheilk. **30** (1920). — [103] *Sahling*, Untersuchungen über die Granulationen der Leukocyten des Schweines. Inaug. Diss. Hannover 1920. — [104] *Salomon*, Ein Beitrag zur Morphologie des normalen Hühnerblutes. Inaug. Diss. Gießen 1920. — [105] *Smid*, Vergleichende Untersuchungen der Leukocyten im Blute gesunder und mit Rotlaufserum und Rotlaufkulturen geimpfter Schweine. Inaug. Diss. Hannover 1920. — [106] *Storch*, Untersuchungen über den Blutkörperchengehalt des Blutes der landwirtschaftlichen Säugetiere. Inaug. Diss. Bern 1901. — [107] *Steen*, Blutuntersuchungen bei gesunden Hühnern. Inaug. Diss. 1907. — [108] *Turowski*, Über das Verhalten der körperlichen Elemente zueinander im normalen Rinderblut. Inaug. Diss. Gießen 1908. — [109] *Türk*, Vorlesungen über klin. Hämatologie **1** (1904). — [110] Derselbe, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten. Wien und Leipzig 1898. — [111] *Schittenhelm*, Die Krankheit des Blutes und der blutbildenden Organe. 1925. — [112] *Schütze*, Über die Zahl der roten und

weißen Blutkörperchen gesunder Pferde. Mh. Tierheilk. **16**, 275 (1912). — [113] *Unglert.* Das Blut vom gesunden und kranken Hunde. Inaug. Diss. Berlin 1921. — [114] *Utendörfer,* Über Leukocytose beim Rind unter besonderer Berücksichtigung der Trächtigkeit und der Tuberkulose. Inaug. Diss. Leipzig 1907. Ref. Arch. Tierheilk. **33**, 329 (1917). — [115] *Vellguth, K.*, Einige Untersuchungen über die latente Form der infektiösen Anämie. Inaug. Diss. Hannover 1923. — [116] *Weissgerber.* Das Blutbild bei mit Paratyphus infizierten Kaninchen. Inaug. Diss. Hannover 1921. [117] *Wittmann,* Klinische Mitteilungen über die infektiöse Bronchitis (Brüsseler Krankheit) der Pferde. Tierärztl. Rdsch. **32** (1926). — [118] Derselbe, Die klinische Bedeutung des Blutbildes beim Pferde. Habilitationsvortrag 1926. — [119] *Wittmann* und *Kröcher,* Die klinische Bedeutung der Hämogrammmethode nach V. Schilling bei den inneren Krankheiten des Pferdes. Prag. Z. Tiermed. **7**, 53 (1927). — [120] *Wittmann* und *Contis,* Ein Beitrag zur Drüse und zum Petechialfieber des Pferdes. Berl. tierärztl. Wschr. **1924**, 625. — [121] *Witte, H.*, Das weiße Blutbild bei der Rotzkrankheit der Pferde. Inaug. Diss. Berlin 1920. Ref. Mh. Tierheilk. **31**, 429 (1920). — [122] *Waldhausen,* Über Leukopenie beim Pferd. Mh. Tierheilk. **34**, 354 (1923). — [123] *Wiendiek,* Untersuchungen über das Verhalten der Blutkörperchen bei gesunden und bei mit croupöser Pneumonie behafteten Pferden. Arch. Tierheilk. **32**, 113 (1906). — [124] *Wirth,* Anämien **1**, 394; Blutuntersuchung **2**, 437, in Stang, V. und Wirth, D. Tierheilk. u. Tierz. Berlin-Wien 1926. — [125] Derselbe, Der gegenwärtige Stand der veterinärmedizinisch. Hämatologie. Festschrift f. Eug. Fröhner 372—383. — [126] *Wollenberg,* Klinische Verwertung des Leukocytenbildes mit Kernverschiebung. Z. klin. Med. **91** (1922). — [127] *Welsch,* Das Blutbild der Haussäugetiere mit neueren Methoden untersucht. Pflügers Arch. **198**, 37. — [128] *Walther, Cl.*, Die Bewertung der Erythrocytenkurve des Kaninchens und Schweines im Hinblick auf Infektionsversuche mit dem Virus der infekt. Anämie. Inaug. Diss. Hannover 1923. — [129] *Yamamoto,* Die feinere Histologie des Knochenmarkes als Ursache der Verschiebung des neutrophilen Blutbildes. Virchows Arch. **258**, 62 (1925). — [130] *Zikowski, Jos.*, Zur Frage der Granulocytose. Wien. klin. Wschr. **40**, 1376—1380, 1420—1423. — [131] *Gütig,* Ein Beitrag zur Morphologie des Schweineblutes. Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.-mechan. **70**. — [132] *Pruss,* Über die Wirkung des Malleins auf das Blut und über seinen diagnostischen Wert. Österr. Vet.kde. **6**, 106—194 (1894). — [133] *Götze,* zit. n. Fröhners klin. Untersuchungsmethoden 1907. — [134] *Bügener, Frdr.*, Das Schillingsche Hämogramm kranker Rinder. Inaug. Diss. Hannover 1927. — [135] *Rudolf, Joh.*, Hämatologische Studien bei einigen Krankheiten des Rindes, des Schweines und der Ziege. Dtsch. tierärztl. Wschr. **26**, 445—451 (1928).

(Aus dem Bakteriologischen Institut der Preuß. Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft in Kiel. — Direktor: Prof. Dr. *W. Henneberg.*)

Zur Beurteilung der Milch von streptokokkenkranken Kühen im Rahmen der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle.

Von

M. Seelemann,

wissenschaftlichem Hilfsarbeiter am Institut.

(*Eingegangen am 28. Oktober 1929.*)

I.

In letzter Zeit mehren sich die Fälle, in denen sog. „streptokokkenhaltige" Milch („Streptokokkenmilch") eine Beanstandung durch die Kontroll- bzw. Überwachungsstellen erfährt. Die Folgen sind zumeist Reklamationen seitens der Betroffenen mit anschließenden Prozessen. Der Ausschluß solcher Milch findet auf Grund von Gutachten statt, in denen zur Frage der Beurteilung „streptokokkenhaltiger" Milch seitens der Sachverständigen in verschiedener Weise Stellung genommen wird. Die einen begründen den Ausschluß derartiger Milch mit der Behauptung der Gesundheitsschädlichkeit, die anderen wiederum verneinen dies und sagen, „Streptokokkenmilch" sei als „verdorben" im Sinne des Lebensmittelgesetzes zu betrachten. Die Höhe des Strafmaßes muß demnach verschieden ausfallen.

Nur an Hand wissenschaftlich exakter Untersuchungen bei der Erforschung der Euterentzündungen läßt sich eine Grundlage für die Beurteilung und gesetzliche Behandlung der Streptokokkenmastitis schaffen. Es kann keine Bestimmung und keine Verordnung auf diesem Gebiete herausgebracht werden, ehe nicht vollständige Klarheit auf Grund objektiver Beobachtungen und Versuchsergebnisse vorhanden ist.

II.

Die Beurteilung der von mir angeschnittenen Frage — man muß einmal den Mut besitzen, ganz offen darüber zu sprechen — wird weitgehend beeinflußt durch die *Ausbreitung* der Euterentzündungen und ihren *Verlauf*, wobei die durch Streptokokken hervorgerufenen Katarrhe und Entzündungsformen in den Vordergrund rücken. Diese beiden Faktoren sind es eigentlich allein, die überhaupt eine Erörterung des

gesamten für Wirtschaft und Hygiene wichtigen Problems erforderlich machen. Gleichzeitig setzen diese beiden Gesichtspunkte, wie noch zu zeigen sein wird, einer sicheren Beurteilung und einheitlichen Behandlung große Schwierigkeiten entgegen.

Es ist eine Tatsache, daß zur Zeit die Viehbestände stark verseucht sind. Die Folge davon ist, daß eine ungeheure Menge der täglich gewonnenen Milch als „Streptokokkenmilch“ anzusehen ist. Hieraus ergeben sich gleichzeitig die notwendigen Rückwirkungen, die bei zu strenger Beurteilung der „Streptokokkenmilch“ eintreten müssen. Ich habe wiederholt betont, daß die Folgen für die Landwirtschaft und Molkereien untragbar sein würden, ja sogar die ausreichende Ernährung der Bevölkerung mit Milch in Frage gestellt würde, wenn eine Ausscheidung sämtlicher sog. „Streptokokkenmilch“ (Galtmilch) erfolgte.

Läßt sich auf Grund objektiver Erfahrungstatsachen und Forschungsergebnisse unter Innehaltung hygienischer Belange und Notwendigkeiten ein Weg finden, der der Notlage der Landwirtschaft und auch der Hygiene gerecht wird? Ich halte es für notwendig, zu diesem Zwecke zunächst eine Reihe von geläufigen Begriffen, wie „Euterentzündung“, „Streptokokkenmilch“, „streptokokkenhaltige“ Milch, „Galtmilch“, Milch von euterkranken (galtkranken) Kühen, „kranke“ (veränderte) Milch, „Entzündungsprodukte“ und was sonst für Ausdrücke gebraucht werden, näher zu definieren.

Wir verstehen unter einer „*Euterentzündung*“ eine Störung der normalen Funktion der Milchdrüse, die durch verschiedene, zumeist bakterielle Ursachen hervorgerufen wird, und in deren Verlauf histologische Veränderungen in der Drüse und in der Milch sowie chemisch-physikalische Veränderungen des Sekretes eintreten, was mehr oder weniger deutlich mit Hilfe bestimmter Methoden im Laboratorium nachgewiesen werden kann. Diese Veränderungen können recht verschiedener Natur sein und sich auch in ganz verschiedenem Grade bemerkbar machen, weil die Ursachen und die obwaltenden Verhältnisse bei einzelnen Individuen verschieden sind. Abgesehen von den verschiedenen Bakterienarten, die als ursächliche Erreger auftreten können, sind auch die Sekretionsstörungen und Sekretveränderungen je nach Lage des Falles und dem Stadium der Krankheit sehr labil. Insbesondere bei der *Streptokokkenmastitis*, die hier allein interessiert, sind die Werte im Laufe einer oder mehrerer Lactationsperioden unter Umständen stark schwankend und abweichend. Das Leiden setzt, wie eigene Untersuchungen ergeben haben, in der Regel ganz schleichend (latent) ein. Nach meinen Beobachtungen entsteht eine Streptokokkenmastitis überhaupt nicht (oder doch nur äußerst selten) von heute auf morgen, sondern jeder sog. „akute Fall“ ist fast stets nichts weiter als ein plötzliches „Aufflackern“ (Manifestwerden) einer bereits mehr oder weniger

lange bestehenden latenten Streptokokkeninfektion, d. h. eines unscheinbaren chronischen Katarrhs, der nur nicht vor der offensichtlichen Erkrankung festgestellt wurde, weil eine Untersuchung der Drüse bzw. der Milch vorher nicht stattgefunden hatte. Als Ursache des akuten Anfalls werden zumeist äußere Faktoren angesehen werden müssen („provozierende" Momente). Ich selbst habe derartiges nach Transporten, kalten Nächten, Druck beim Liegen und unter schlechten Haltungsverhältnissen beobachtet. Sehr oft aber — besonders unter günstigeren Stallverhältnissen — werden diese schädigenden Einflüsse ausbleiben; das Leiden verläuft dann langsam weiter ohne besondere Komplikationen, d. h. es bleibt lange Zeit „latent". So kann es sogar durch mehrere Lactationsperioden hindurch — lediglich durch die inzwischen in der Drüse auftretenden physiologischen Schwankungen beeinflußt — kontinuierlich bestehen bleiben, allmählich sich verschlimmern, bis das Euter eines Tages dem Versiegen nahe kommt. Daß bei einem derartigen Verlauf auch die Veränderungen der Milch bzw. des Sekretes sehr verschieden sind, ist natürlich. Damit komme ich auf den Begriff „Streptokokkenmilch", „streptokokkenhaltige" Milch und wie die Bezeichnungen alle lauten.

Schon die vorstehenden Ausführungen lassen erkennen, daß *„Streptokokkenmilch" und „Streptokokkenmilch" nicht dasselbe ist.* Zur Vermeidung von Unklarheiten möchte ich noch bemerken, daß es zweckmäßig ist, um überhaupt *eine* einheitliche Grundlage zu haben, von der Annahme auszugehen, *daß die Streptokokkenmastitis in der Regel durch einen bestimmten Streptokokkus mit ganz bestimmten biologischen Merkmalen* verursacht wird. Die Eigenschaften dieses Streptokokkus sind hinreichend oft, u. a. auch von mir (Arch. Tierheilk. 58, 1), beschrieben worden, so daß hier von einer Wiederholung Abstand genommen werden kann. Mag sein, daß hin und wieder auch andere Streptokokkenarten als Erreger von Euterentzündungen vorkommen können, besteht doch darüber noch keine Klarheit. In den weitaus meisten Fällen von streptokokkeninfizierten Eutern läßt sich der *echte Galterreger*, Streptococcus agalactiae Guillebeau, mit seinen ziemlich konstanten Merkmalen gewinnen. Infolge der eigenartigen und wechselvollen Pathogenese des gelben Galtes ist auch die Bezeichnung „Streptokokkenmilch", „Galtmilch", „infizierte Milch" usw. ein äußerst dehnbarer Begriff. Es kann sich hierbei um eine Milch mit äußerlich nicht erkennbaren, sondern nur mit Hilfe besonderer kombinierter bakteriologischer, chemischer und biologischer Verfahren, d. h. nach eingehender Prüfung feststellbarer Abweichungen von der Norm handeln, es kann aber auch eine äußerlich veränderte (flockige, eitrige) Milch darunter verstanden werden mit massenhaft „Krankheitsprodukten" (Leukocyten, Epithelien, Schleim, Fibrin) und mehr oder weniger typischen

Streptokokken (Diplo-, kurze Ketten- und lange Kettenformen mit und ohne Staketbildung). Diese ganzen Verhältnisse treten natürlich nur demjenigen in die Erscheinung, der jahrelang darüber gearbeitet hat.

Was ist nun in der Praxis, d. h. in unserem Falle in der Lebensmittelkontrolle, unter „Milch von euter- (streptokokken-) kranken Kühen", unter „Galtmilch" usw. zu verstehen? Sollen sämtliche Mastitisformen, auch die nicht sinnfälligen, leichten Grade ebenso behandelt werden wie die fortgeschrittenen Stadien? Ist jede Milch als „gesundheitsschädlich" bzw. „verdorben" oder nur als „verdorben" im Sinne des Lebensmittelgesetzes vom 5. VII. 1927 anzusehen, die Streptokokken enthält? Welche Milch ist unbedingt vom Verkehr auszuschließen, welche nicht und was soll mit der evtl. vom Konsum fernzuhaltenden Milch geschehen? Ich weiß aus Erfahrung, daß alle diese Fragen viel Kopfzerbrechen bereiten. Und doch liest man wenig darüber.

Die Beantwortung ist äußerst schwierig, wenn man den Belangen der Hygiene und der Wirtschaft gerecht werden will. Wir leben in einer sehr schweren Zeit, und wir müssen uns deshalb darüber klar sein, daß nicht alles durchgeführt werden kann, was wünschenswert wäre. Das muß auch in Gesetzen, Verordnungen und sonstigen Bestimmungen über Milch und Milchverkehr in der heutigen Zeit berücksichtigt werden.

Ich will den Versuch machen, an Hand meiner Erfahrungen *Vorschläge für einen gangbaren Weg* zu bringen, Vorschläge, die uns eine Möglichkeit weisen sollen, wie mit „kranker", „streptokokkenhaltiger Milch" zu verfahren ist.

III.

Bekanntlich steht eine Reihe von Gutachtern auf dem Standpunkt, Milch von galtkranken Kühen ist als ein gesundheitsschädliches Lebensmittel im Sinne des Lebensmittelgesetzes, § 3 Ziffer 1 a, b, anzusehen.

Ist dieser Standpunkt auf Grund des Standes der heutigen Kenntnisse und Erfahrungen als richtig bzw. berechtigt anzusehen? Wenn ja, welche wirtschaftlichen Folgen ergeben sich daraus?

Nach *v. Ostertag* (Handbuch der Fleischbeschau, Bd. I, S. 142, 6. Aufl.) sind als „gesundheitsschädliche" Nahrungsmittel diejenigen zu betrachten, „deren Genuß der Regel nach geeignet ist, die menschliche Gesundheit zu beschädigen". Es ist nicht erforderlich, „daß der Genuß in jedem Falle und unter jeder Bedingung schädigen muß, oder daß zur Erfüllung des Tatbestandes bereits eine Schädigung stattgefunden hat. Es genügt, daß die Schädigung der Gesundheit unter den gewöhnlich vorausgesetzten Verhältnissen eintreten kann und der Regel nach eintreten wird" (Urteil des Reichsgerichts IV. Senats in Strafsachen vom 29. IX. 1885). Sodann ist die Gesundheitsschädlich-

keit eine *objektive* Eigenschaft, die dem Gegenstand anhaften muß (Urteil VI. vom 5. V. 1882). Ferner ist im Sinne des Lebensmittelgesetzes, wie auf S. 143 des v. Ostertagschen Handbuches ausgeführt wird, auch „die Erregung von Übelkeit ohne wirkliches Erbrechen als eine Gesundheitsschädigung anzusehen". Allerdings hat sich das Reichsgericht dahin ausgesprochen, daß nicht alles Ekelhafte notwendig auch als gesundheitsschädlich anzusehen sei. „Daß aber in einem körperlichen Zustand, der im gewöhnlichen Leben als ‚Übelkeit' bezeichnet wird und in einer anormalen Neigung zum Erbrechen besteht, ein Zustand krankhafter Beeinträchtigung der Gesundheit gefunden werden kann, ist rechtlich unbedenklich. Daraus folgt, daß, wenn ein Nahrungsmittel nach seiner objektiven Beschaffenheit geeignet ist, bei demjenigen, der es genießt, Übelkeit und Erbrechen hervorzurufen, es auch für geeignet erachtet werden kann, die Gesundheit zu beschädigen" (Urteil IV. vom 8. XII. 1893).

Unter dem Titel „Wissenschaftliche Begrenzung des Begriffes gesundheitsschädlich" (für Fleisch) führt *v. Ostertag* folgendes aus: „Als gesundheitsschädlich muß pro foro dasjenige Fleisch betrachtet werden, das nachweislich schon die Gesundheit der Verzehrer geschädigt hat oder bezüglich dessen der wissenschaftlich begründete Verdacht besteht, daß dieser Fall eintreten kann." Und weiter: „In praxi muß aber der Begriff gesundheitsschädlich weiter gefaßt werden. Hier ist nach dem für die Sanitätspolizei maßgebendem Satze im *Zweifelsfalle das ungünstigere* anzunehmen, Fleisch schon dann als gesundheitsschädlich zu betrachten, wenn seine Unschädlichkeit nicht feststeht."

Bezüglich der Methode der Feststellung der Gesundheitsschädlichkeit der Nahrungsmittel sagt *v. Ostertag*, ist uns eine natürliche Beschränkung auferlegt. „Nur in wenigen Fällen sind wir durch das exakte Experiment am Menschen die Frage zu beantworten imstande, ob Fleisch gesundheitsschädliche Eigenschaften besitzt oder nicht." (Dies ist ganz besonders auch zutreffend für die Galtmilch.)

Wie steht es nun mit der Frage der Gesundheitsschädlichkeit der „Galtmilch"?

Erst in neuester Zeit hat *v. Ostertag* hierzu Stellung genommen und — ausgehend von seinen oben zitierten Erläuterungen im Handbuch der Fleischbeschau — die Frage in folgendem Sinne beantwortet (Z. Fleisch- u. Milchhyg. **39**, H. 14, 262). Zunächst weist auch *v. Ostertag* darauf hin, daß die Meinungen hierüber auseinandergehen, daß namentlich in den Vereinigten Staaten von Nordamerika „Galtmilch" für gesundheitsschädlich erachtet und angenommen wird, daß sie die Ursache einer „seuchenhaften Angina" sei. In Amerika bezeichnet man deshalb bekanntlich den Galtstreptokokkus als „Streptococcus epidemicus". *v. Ostertag* betont sodann, daß die Verhältnisse bei uns

sicherlich wesentlich anders liegen müssen. „Wäre der Galtstreptokokkus gesundheitsschädlich, d. h. der Regel nach die Gesundheit zu schädigen geeignet, so müßten bei der sehr starken Verbreitung des gelben Galtes außerordentlich zahlreiche Erkrankungen von Menschen, die die Milch in rohem Zustande genießen, vorkommen. Dies ist aber nicht der Fall.“

Die vereinzelten Erkrankungen, die beim Menschen auf den Genuß der Milch von Kühen, die an gelbem Galt erkrankt sind, vorgekommen sein sollen, müssen nach *v. Ostertag* so erklärt werden, daß es sich um „menschenpathogene“ Streptokokken als Erreger des gelben Galtes gehandelt hat.

Unabhängig von den Ausführungen *v. Ostertags* habe ich sodann in einer Arbeit (Vortrag, gehalten auf der Tagung der Vereinigten städt. Milchgroßbetriebe Deutschlands) einen ganz ähnlichen Standpunkt vertreten (Südd. Molkerei-Z. **1929**, Nr 27). Auch ich bin mit *v. Ostertag* der Ansicht, daß der Galtstreptokokkus der Regel nach *nicht* geeignet ist, die menschliche Gesundheit zu beschädigen. Zum mindesten behaupte ich, daß Milch, die Galtstreptokokken enthält, höchstens nur ganz ausnahmsweise gesundheitsschädlich wirken kann.

Ich sagte ja schon, daß Milch mit Galtstreptokokken eine sehr verschiedene pathologische Beschaffenheit haben kann. Es mag vielleicht sein, daß sinnfällig verändertes Galtsekret von einer Kuh im vorgeschrittenen Krankheitsstadium — in konzentriertem Zustande von Erwachsenen oder Kindern genossen — „gesundheitsschädlich“ wirken kann. Bewiesen ist das nicht. Wir wissen nur, wie das ja auch von *v. Ostertag* als Begründung angeführt wird, daß zweifellos *unabsichtlich* Streptokokkenmilch, wenn auch nicht konzentriert, so doch in mehr oder weniger starker Verdünnung von vielen Konsumenten täglich roh genossen wird. Und doch liest man in Deutschland so wenig von Galtstreptokokkenerkrankungen beim Menschen. Ist es nicht recht merkwürdig, daß die Humanmedizin keine Galtstreptokokken kennt, obwohl gerade auf bakteriologischem Gebiete soviel vergleichend gearbeitet wird? Mit Behauptungen kann der Beweis der Erregernatur des Galtstreptokokkus bei Anginen und Darminfektionen nicht geführt werden. Ich habe in Gemeinschaft mit *Hadenfeldt* die Literatur über angebliche Streptokokkenerkrankungen durch Milchgenuß durchgesehen und glaube an Hand der von uns vorgefundenen Fälle den Standpunkt vertreten zu können, daß sich bis jetzt *nicht* mit wissenschaftlicher Genauigkeit die Behauptung von der Pathogenität des echten Galtstreptokokkus für den Menschen aufrechterhalten läßt (die Arbeit erscheint an anderer Stelle). Von uns selbst konnte trotz hoher Krankheitsziffern in den schleswig-holsteinischen Viehbeständen bisher kein Fall von Galtstreptokokkeninfektion beim Menschen beobachtet werden.

Es bleibt naturgemäß die Frage zu klären, wie es kommt, daß namentlich aus Amerika — aus Deutschland und dem anderen Ausland (das zweifellos in gleicher Weise von der Streptokokkenmastitis heimgesucht wird) nur vereinzelt — von *Streptokokkenepidemien durch Milchgenuß* beim Menschen berichtet wird. Ich kann mir nicht denken, daß — falls dort eine stärkere Erkrankung der Viehbestände an Streptokokkenmastitis bekannt ist — andere Streptokokken als Erreger der Mastitis in Frage kommen als bei uns. Sicherlich wird auch dort der echte Galtstreptokokkus, den wir bei unseren einheimischen Viehbeständen finden, die Euter der Tiere befallen. Die Frage, ob noch andere Streptokokkenarten als Erreger von Mastitiden vorkommen können, ist noch weiter zu bearbeiten und wird von uns zur Zeit verfolgt. *v. Ostertag* hält es für möglich, daß „*menschenpathogene*" *Streptokokken* eine Mastitis bei der Kuh bewirken können. Das ist selbstverständlich nicht ohne weiteres zu verneinen, nur ist auch bei uns in Deutschland nichts Bestimmtes hierüber beobachtet worden. Streptokokkenstämme, die in die Gruppe menschenpathogener Formen hineingehören, haben wir in Zehntausenden von verarbeiteten Milchproben nicht finden können.

Vielleicht kommt noch eine andere Infektionsweise der Milch in Frage. Es sollte möglich sein, daß von streptokokkenkranken (anginabehafteten) Menschen (Melker u. dergl.) eine Infektion der Milch erfolgen kann, ähnlich wie als Ursache von Typhus- und Paratyphusepidemien des Menschen eine Infektion der Milch durch „Bacillenträger" bekannt ist. Nicht einmal in der Milch aus dem verdächtigen Stalle oder Milchladen hat man die Bakterien nachweisen können und doch wurde oft genug ein Dauerausscheider ermittelt, der mit der fraglichen Milch in Berührung gekommen sein mußte (neue Erkrankungen traten nach Beseitigung des Dauerausscheiders nicht mehr auf).

Wir haben meines Erachtens keine Veranlassung, wie in Amerika, den Galtstreptokokkus als „Streptococcus epidemicus" zu bezeichnen. Diesen Namen verdient er höchstens im Hinblick auf sein epidemisches konstantes Vorkommen in den heimischen Milchviehbeständen (bzw. in ganz Europa und Amerika).

Daß man hin und wieder bei einer Anzahl von Galtstreptokokken Hämolyse auf Blutplatten beobachtet, ist kein Anhaltspunkt für die Pathogenität. Über diesen Punkt sind alle Bakteriologen einer Ansicht. Im übrigen bin ich auf Grund meiner Untersuchungen über das hämolytische Vermögen der Galtstreptokokken der Meinung, daß die bei einer Reihe von Galtstreptokokkenstämmen zu beobachtende Auflösung der roten Blutkörperchen nicht im entferntesten so stark (vollständig) ist, wie bei vielen menschenpathogenen (sog. hämolytischen) Streptokokkenstämmen. Hinzu kommt auch, daß beim Streptococcus

lactis, dem echten Milchsäurestreptokokkus, zuweilen ebenfalls Hämolyse beobachtet wird (eigene Erfahrungen!), ohne daß man diesen Stämmen ein pathogenes Verhalten zusprechen könnte.

Gegen die pathogene Wirkung des Galtsekretes spricht auch die Beobachtung, daß bei jungen Kälbern und Ferkeln keine Krankheitserscheinungen nach Verfütterung von größeren Mengen streptokokkenhaltiger Milch hervorgerufen werden konnten. Nachstehend einige Versuchsprotokolle:

Es wurden zwei Ferkel und ein Kalb in Versuch genommen. Die beiden Ferkel waren 6 Wochen alt (je 18 Pfund schwer) und stammten aus einem Wurf von 9 Tieren. Das Bullenkalb von etwa 90 Pfund war zu Beginn des Versuches 3 Tage alt. Die 3 Tiere wurden 4 Wochen lang ununterbrochen mit Streptokokkenmilch gefüttert. Die verwendete kranke Milch wurde 4 Kühen, die an chronischem, gelben Galt erkrankt waren, täglich frisch entnommen und morgens und abends kuhwarm den Versuchstieren gereicht. Der bakteriologisch-chemische Milchbefund bei diesen 4 Kühen war im einzelnen folgender:

Kuh 70: Frischmelk. vr. Milch o. B. vl. Milch stark eitrig mit Serumabscheidung. Mikroskopisch typisches Bild mit massenhaft langen Ketten. hr. leichte Zellenvermehrung. hl. desgleichen. Chlor = 0,1258.

Kuh 75: Altmelk. vr. eitriger Bodensatz, typisches Bild mit kurzen und mittellangen Ketten. Chlor = 0,2481. vl. reichliche Sedimentbildung. Typisches Bild mit kurzen Ketten, Milch ebenfalls salzig. hr. und hl. desgleichen.

Kuh 2: Altmelk. vr. nach dem Zentrifugieren eitriger Bodensatz. Mikroskopisch vereinzelte kurze Ketten. vl. desgleichen. Chlor = 0,2358. hr. geringe Sedimentbildung, vereinzelt kurze Ketten. hl. geringe Zellvermehrung. Chlor = 0,1152.

Kuh 31: Altmelk. vr. äußerlich verändert, kurze Ketten. Chlor = 0,1897. vl. wäßrig mit gelblichem Bodensatz, kurze Ketten. hr. wäßrig-milchig, mit starker Aufrahmung, Diplokokken und kurze Ketten; ebenfalls salzig. hl. desgleichen.

Hervorgehoben sei noch, daß die aus den 4 Eutern isolierten Streptokokkenstämme keine echten hämolytischen Eigenschaften aufwiesen. Von den 16 Eutervierteln war demnach als völlig gesund nur ein einziges zu bezeichnen, in 11 Vierteln wurden Streptokokken ermittelt. 3 Viertel waren „verdächtig". Aus 5 Vierteln war die Milch bereits äußerlich verändert. Der Chlorgehalt der meisten Viertelssekrete war stark erhöht (Milch stark salzig). Von dieser Milch erhielten die Ferkel zusammen pro Tag etwa 8 Liter, das Kalb 6 Liter.

Während der vierwöchentlichen Versuchsdauer wurden noch zweimal Milchproben von den Versuchskühen entnommen und bakteriologisch kontrolliert. Der Befund war in jedem Falle mit geringen unwesentlichen Schwankungen derselbe wie oben.

Ergebnis. Während der vierwöchentlichen Versuchsdauer wurden *weder zu Beginn noch späterhin* irgendwelche Störungen in der Verdauung bei den Tieren beobachtet. Die kranke Milch wurde innerhalb weniger Minuten anstandslos verzehrt. Das Gewicht der Tiere nahm von Woche zu Woche gleichmäßig gut zu. Ich selbst konnte bei einer

dreimaligen Besichtigung in Abständen von 8 Tagen irgendwelche Störungen nicht feststellen; ebenso ist auch dem Haushalter, der die Tiere fütterte, nichts Besonderes aufgefallen. Nach vierwöchentlicher ununterbrochener Fütterung wurde die kranke Milch ausgesetzt und die Tiere noch 3 Wochen lang mit dem üblichen Futter gefüttert. Dann erfolgte die Schlachtung. *Die Organe waren gesund. Die streptokokkenhaltige Milch war anstandslos vertragen worden.* Selbst im Gewicht waren die Ferkel bedeutend weiter (infolge der reichlichen Milchnahrung) als die übrigen 7 Ferkel aus demselben Wurf, die nicht mit der kranken Milch ernährt worden waren. Das Kalb war ebenfalls gut gediehen.

März/April 1928 wurde ein weiterer Fütterungsversuch mit chemisch veränderter Streptokokkenmilch an einem 4 Wochen alten Kalbe im eigenen Versuchsstall durchgeführt (Angler Kalb). Das Tier erhielt über 4 Wochen lang (etwa von der 4. bis zur 8. Lebenswoche) täglich mindestens 1 Liter von der kranken salzigen Milch. Vorher hatte es reine Muttermilch bekommen. Die kranke Milch wurde anfänglich zwar mit leichtem Widerwillen genommen, bald aber schnell und restlos ausgetrunken. Das Kälbchen zeigte niemals irgendwelche Erscheinungen nach der Fütterung. Es wurde dann am 24. V. 1928 geschlachtet. Irgendwelche Veränderungen waren nicht festzustellen. Das Tier war gut gediehen.

Im April 1929 habe ich wiederum mit einer anderen kranken Streptokokkenmilch ein 6 Wochen altes Ferkel in Versuch genommen. Die Kuh, die die kranke Milch lieferte, war auf allen 4 Strichen galtkrank. Das Ferkel fraß vom ersten Tage an ohne Anstand die kranke Milch mit großer Gier. Es entwickelte sich dabei außerordentlich gut, ohne jemals Krankheitserscheinungen zu zeigen, obgleich es zum Schluß des Versuches etwa 8 Tage lang während des Trockenstellens der Kuh das völlig eitrig gewordene Sekret (!) (Chlor 0,26 g in 100) erhielt. Das Schweinchen ist insgesamt etwa 10 Wochen mit kranker Streptokokkenmilch gefüttert worden. Schlachtbefund am 4. VII. 1929 völlig negativ. Aus den Organen und dem Mageninhalt angelegte Kulturen auf Streptokokken blieben steril. Das Tier hatte sich während der Fütterungsperiode außerordentlich gut entwickelt. Die Geschmacksprobe zeigte einen guten Geschmack des Fleisches.

Wenn auch diese Versuche an Tieren nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden dürfen, so weisen sie doch darauf hin, daß die kranke Milch auf dem Fütterungswege wohl kaum eine ernste Pathogenität besitzen kann. Es stimmt diese Beobachtung überein mit den beim Menschen gemachten Erfahrungen, daß eben trotz des zweifellos zahlreichen Vorkommens von Krankheitsprodukten in der Konsummilch Erkrankungen beim Menschen sehr selten festgestellt werden (s. a. *v. Ostertag*). Zu bemerken ist noch, daß

in vielen Milchlaboratorien Geschmacksprüfungen an kranker Milch vorgenommen werden (wir haben das jedenfalls in vielen Fällen schon getan), ohne daß schädliche Folgen für den „Schmeckenden" entstanden. Auch in den Meiereien wird ja bekanntlich noch vielfach die eingelieferte Kannenmilch, die erfahrungsgemäß ebenfalls krankes Sekret in mehr oder weniger großen Mengen enthält, durch den die Kannenmilch annehmenden Meieristen geschmeckt (auf ansaure Beschaffenheit). Auf diese Weise müßten ebenfalls im Falle einer Gefährlichkeit häufiger Erkrankungen bei derartigem Molkereipersonal vorkommen. Auch das ist nicht der Fall, sonst hätte man darüber in der Literatur hören müssen.

Es kommt hinzu, daß die Pathogenität der Streptokokkenmilch für die gebräuchlichen Laboratoriumstiere fast gleich Null ist. Die von uns mit einer Reihe von kranken Milchen auf verschiedene Weise (ip., subc., im.) geimpften Meerschweinchen und Kaninchen sind stets gesund geblieben (Zerlegungsbefund nach Wochen negativ). Die nach subcutaner Verimpfung eitriger Milch nur selten sich bildenden örtlichen kleinen Abscesse sind vollkommen harmlos. Wir beobachteten nur in einem Falle nach intraperitonealer Verimpfung stark flockiger, streptokokkenhaltiger Milch Exitus des Tieres nach 4 Tagen. Ursache eitrige Peritonitis. Jedoch ist nach dem Sektionsbefunde mit Bestimmtheit anzunehmen, daß bei der Injektion ein Anstechen eines Darmteiles mit der Kanüle erfolgte, so daß auf diese Komplikation der Tod des Tieres zurückzuführen war. Sofortige Wiederholung des Versuches an zwei weiteren Tieren mit der schwer veränderten Milch von derselben Kuh und vorsichtige Injektion (1,5—2 ccm ip.!) ohne Verletzung des Darmes löste keine Erscheinungen bei den Tieren aus.

Alle diese Beobachtungen sprechen mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß die Pathogenität der echten Mastitis-Streptokokken im allgemeinen sehr gering ist, und daß diese lediglich eine Affinität zum Kuheuter (oder Ziegeneuter) besitzen. Hier vermögen sie sich allerdings zweifellos infolge äußerst ungünstiger anatomischer Verhältnisse und günstiger Lebensbedingungen derartig hartnäckig festzusetzen, daß sie sich im Euter monatelang und jahrelang erhalten können und im allgemeinen äußerst schwer zu beseitigen sind. Man kann sagen, daß in der Mehrzahl der Fälle, zumal wenn dem Leiden keine Beachtung geschenkt wird, die Drüse früher oder später verloren ist.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß unter den gewöhnlich vorliegenden Verhältnissen eine Schädigung der Gesundheit des Menschen nach Genuß „streptokokkenhaltiger" Milch der Regel nach *nicht* eintritt. Auch die Erregung von Übelkeit ist nicht anzunehmen. Da also im allgemeinen eine Schädigung der Gesundheit nicht beobachtet worden ist und auch — um mit *v. Ostertag* zu reden — der wissen-

schaftlich begründete Verdacht einer Gesundheitsschädigung *nicht* besteht, so ist demnach auch pro foro derartige Milch (so wie sie nachweislich häufig getrunken wird) *nicht* als gesundheitsschädliches Lebensmittel zu betrachten.

Würde man sich auf den Standpunkt stellen, daß streptokokkenhaltige Milch gesundheitsschädlich ist, so würden damit schwere Schäden für die Wirtschaft verbunden sein. Zur restlosen Sicherstellung der Zusammenhänge müßte in Zukunft allen Behauptungen von angeblichen Streptokokkenerkrankungen des Menschen durch Milchgenuß in gemeinsamer Arbeit von human- und veterinärmedizinischer Seite nachgegangen werden.

IV.

Ist Milch, die Streptokokken bzw. Sekret von galtkranken Kühen enthält, als „verdorben" im Sinne des § 4, Ziff. 2 des Lebensmittelgesetzes anzusehen?

Diese Frage wird, soweit ich orientiert bin, wohl von fast allen Sachverständigen bejaht, insbesondere auch denjenigen, die die Frage der Gesundheitsschädlichkeit entschieden verneinen.

Es ist nicht möglich, alle „Galtmilch" schematisch zu beurteilen, weil das Sekret im Verlauf des gelben Galtes die verschiedenartigsten Veränderungen aufweisen kann; würde solche Milch in jedem Falle — auch bei der geringsten Vermengung mit Galtstreptokokken oder bei der geringsten Veränderung — als „verdorben" angesehen werden, so würden dieselben Schwierigkeiten in wirtschaftlicher Beziehung vorliegen, die bei etwaiger Feststellung der Gesundheitsschädlichkeit vorhanden wären. Es muß versucht werden, eine in der Praxis durchführbare Trennung der mit Recht als verdorben anzusehenden Galtmilch von derjenigen, die noch in den Verkehr gelangen kann, zu treffen.

Bei äußerlich (sinnfällig) veränderter Milch sind die Veränderungen so augenscheinlich, daß man vom Milchproduzenten unter Androhung einer Bestrafung verlangen kann, die betreffende Milch beiseite zu lassen. Desgleichen kann verlangt werden, daß das Gemelk von einer Kuh, die klinische deutliche Erscheinungen an der Milchdrüse aufweist — namentlich, wenn diese plötzlich auftreten —, nicht unter die Sammelmilch gemischt wird. Zumeist wird mit derartigen Symptomen ein Zurückgehen der Milchmenge aus den befallenen Eutervierteln einhergehen, so daß auch hierdurch die Sekretionsstörung zutage tritt und somit von jedem Melker bemerkt und gemeldet werden kann. Eine auffällige Abnahme der Milchmenge wird so gut wie stets durch eine stärkere Störung der Sekretion hervorgerufen (außerdem natürlich auch durch Fütterungs- und Witterungseinflüsse, Allgemeinerkrankungen und Infektionen), deren Ursache feststellen zu lassen Pflicht des Tierbesitzers ist. Das bei der Streptokokkenmastitis sinnfällig

veränderte Sekret ist nachweislich in seiner histologischen, bakteriologischen und chemischen Zusammensetzung derartig deutlich verändert und abweichend von normaler gesunder Milch, daß es als „*verdorben*" angesehen werden muß.

Wir würden also Milch als „verdorben" anzusehen haben, die, ohne gesundheitsschädlich zu sein,

a) durch eine Streptokokkeninfektion des Euters bewirkte oder andere nichtinfektiöse Ursachen hervorgerufene *erhebliche* Veränderungen ihrer Substanz zeigt, oder

b) von Kühen stammt, die mit einer nicht auf den Menschen übertragbaren fieberhaften Allgemeinerkrankung behaftet sind.

Auf Grund der Fassung unter a) müßte dann jede Milch als verdorben angesehen werden, die *erhebliche* Veränderungen ihrer Substanz zeigt, ohne dabei gesundheitsschädlich zu sein. Das letztere (gesundheitsschädlich!) ist der Fall bei *Eutertuberkulose, Aktinomykose und Coli-Paratyphusmastitis*, auch bei Staphylokokken- und Pyogenesinfektion. Bei der Streptokokkeninfektion sind in den *weitaus meisten Fällen tatsächlich deutliche Veränderungen* der Substanz, d. h. der Milchzusammensetzung, nachzuweisen, allerdings sind diese *längst nicht immer als „erheblich"* anzusprechen. Das hängt eben mit dem verschiedenartigen Verlauf der Streptokokkeninfektion zusammen. Die Substanz der Milch (besser Zusammensetzung) kann ferner auch dann mehr oder weniger deutlich bzw. erheblich verändert sein, wenn irgendwelche Bakterien pathogener Herkunft *überhaupt nicht* nachzuweisen sind (Störungen nichtinfektiöser Natur oder, wie ich sie genannt habe, „unspezifische" Sekretionsstörungen der Milchdrüse). Außerdem stößt der Nachweis von Galtstreptokokken wegen ihres manchmal sehr spärlichen Vorhandenseins und ihrer schubweisen Entleerung nicht selten auf besondere Schwierigkeiten.

Die Feststellung der Erheblichkeit der „Substanzveränderung" muß naturgemäß der Entscheidung der sachverständigen Untersuchungsstelle im Einzelfalle überlassen bleiben.

Nach dem allgemeinen Sprachgebrauch sind unter „*verdorbenen Nahrungsmitteln*" solche zu verstehen, die einer Zersetzung anheimgefallen sind (*v. Ostertag*, Handbuch der Fleischbeschau 1, 140; *Rievel*, Fleisch- und Nahrungsmittelkontrolle 1, 17). Beim Fleisch wird in der Regel unter verdorbenem Fleisch faules Fleisch verstanden. Nun ist aber faules Fleisch gleichzeitig gesundheitsschädlich. Bei den übrigen Nahrungsmitteln liegen die Verhältnisse anders. Die Mehrzahl der Reichsgerichtsentscheidungen hat mit Recht als verdorbene Nahrungsmittel solche betrachtet, die von normalen abweichen und zu einem bestimmten Zweck weniger tauglich und verwertbar sind, ferner solche, die an und für sich als Nahrungsmittel nicht ungeeignet, jedoch ver-

möge besonderer Eigenschaften bei Kenntnis des wahren Sachverhaltes entweder gar nicht gekauft oder wenigstens nicht mit dem bei normaler Herkunft dafür zuzubilligenden Preise bezahlt würden (zit. nach *v. Ostertag*). Hiernach ist nach *v. Ostertag* der Begriff „verdorben" für Fleisch im Sinne des Lebensmittelgesetzes folgendermaßen zu definieren:

„Verdorben" ist Fleisch, das, ohne gesundheitsschädlich zu sein, a) erhebliche Veränderungen seiner Substanz zeigt, oder b) von Tieren stammt, die mit einer erheblichen Krankheit behaftet waren. (Weitere Erörterungen über die Frage der „Erheblichkeit" siehe später im Abschnitt VI.)

Auf jeden Fall ist mastitis-streptokokkenhaltiges äußerlich (sinnfällig) verändertes Sekret sowie Milch von Kühen, die plötzlich oder allmählich deutlich werdende Veränderungen (Erscheinungen) an den Eutern, sowie aus den äußeren Umständen nicht zu erklärende Abnahme der Milchmenge zeigen, als „verdorben" im Sinne des Lebensmittelgesetzes zu betrachten. In gleicher Weise ist Milch von Kühen mit den Erscheinungen einer Störung des Allgemeinbefindens (gleichgültig, ob ein Rückgang in der Milchmenge besteht oder nicht) zu behandeln, bis die Ursache der Erkrankung durch einen Sachverständigen (Tierarzt bzw. Untersuchungsstelle) klargestellt ist. Im übrigen ist auch jede Milch, die erhebliche Abweichungen von der als „normal" bekannten Zusammensetzung aufweist — gleichgültig ob Streptokokken nachgewiesen werden können oder nicht — als „verdorben" anzusehen, sofern eine für den Menschen gefährliche Infektion (z. B. Tuberkulose des Euters mit bestimmten klinischen Verdachtsmomenten) auszuschließen ist.

V.

Manche Sachverständige werden auf dem Standpunkt stehen, daß selbst bei Erkrankung (Streptokokkenmastitis) nur eines Euterviertels die gesamte Milch (auch aus den gesunden Vierteln) vom Verkehr auszuschließen ist. Es gibt viele Mastitisfälle, bei denen monate- und jahrelang nur ein oder zwei Viertel streptokokkenkrank sind, ohne daß in den übrigen Vierteln auch nur die geringsten Veränderungen der Milch nachweisbar sind. Das Leiden kann selbst dann längere Zeit auf bestimmte Euterviertel bei einer Kuh beschränkt bleiben, wenn eine Behandlung der Streptokokkenviertel nicht erfolgt. Dabei kann die Milchleistung der Kuh z. B. auf drei gesunden Vierteln durchaus befriedigend sein. Wohl ist es möglich, die erkrankten Viertel künstlich trockenzustellen oder durch häufiges Ausmelken und andere Behandlungsmethoden eine Besserung (restlose Ausheilungen durch diese Verfahren sind äußerst selten! Eigene Erfahrungen!) zu erzielen. Beim Trockenstellen kann aber die ganze Milchdrüse gefährdet werden. Das zweite Verfahren (Ausmelkmethode) ist bei stärkerer Verseuchung

zu umständlich und bringt ebenfalls keine restlose Befreiung von Streptokokken, wofür ich Beweise erbringen kann[1].

Ferner gibt es Tausende von streptokokkeninfizierten, sekretionsgestörten Euterviertеln, die eine normal aussehende Milch liefern, und doch können durch nähere Untersuchung deutliche Milchveränderungen (mikroskopisch-kulturell und chemisch) nachgewiesen werden. Solche Milch müßte — streng genommen — auch als „verdorben“ bezeichnet werden, soweit die Untersuchungsbefunde „erhebliche“ Abweichungen von der Norm ergeben.

Trotz aller dieser Schwierigkeiten muß man zuverlässigen Besitzern die Möglichkeit geben, unter Innehaltung bestimmter Vorsichtsmaßnahmen und vor allen Dingen bei Durchführung einer laufenden Kontrolle seines Milchviehbestandes durch eine geeignete Untersuchungsstelle, wenigstens die Milch von sämtlichen gesunden Euterviertеln zur Anlieferung bringen zu können. *Wo diese Sicherheit nicht gegeben ist, wird man das ganze Gemelk der betreffenden Kühe mit erheblichen Sekretionsstörungen als „verdorben“ im Sinne des L.G. ansehen müssen.*

VI.

Was ist als „erhebliche“ Veränderung der Milch (abgesehen von sinnfälligen Veränderungen) *anzusehen?*

Die Galtmilch ist ja nicht ihres Streptokokkengehaltes wegen als verdorben zu behandeln, sondern deshalb, weil in der Regel durch die Infektion *eine Störung der Sekretion* hervorgerufen wird, die mit einer Veränderung der normalen Zusammensetzung des Sekretes einherläuft. „Normale“ Milch hat erfahrungsgemäß auf Grund zahlreicher Analysenergebnisse eine bestimmte Zusammensetzung. Die Grenzen dieser Normen sind festgelegt. Streng genommen wäre eigentlich bei jeder Abweichung von der Norm die Milch als verdorben anzusehen. Doch können, wie schon ausgeführt, nur die *erheblichen* Abweichungen von der Norm in Frage kommen. Es gibt erfahrungsgemäß eine große Zahl von Streptokokkenmastitisfällen, bei denen die Veränderungen der Drüse und des Sekretes nicht bzw. noch nicht erheblich sind. Diese Fälle bieten die größte Schwierigkeit in der Beurteilung nach dem Lebensmittelgesetz. Dazu gehören auch die sog. Anfangsstadien des gelben Galtes, wobei zunächst nur durch eine genaue bakteriologisch-chemische Prüfung sicher festzustellen ist, daß die Milch nicht völlig normal ist. In den meisten Fällen oder wenigstens in sehr vielen derartigen Fällen lassen sich auch die Galtstreptokokken leicht nachweisen. Ich habe durch laufende Untersuchung gesunder Tiere in verseuchten

[1] Es gelingt nur selten, die Streptokokken *restlos* aus den einmal befallenen Euterviertеln zu vertreiben. Der Reiz wird fast ausnahmslos weiterhin ausgeübt, was durch genaue Milchuntersuchung feststellbar ist.

Beständen derartige Anfangsstadien ermitteln können. Nach meinen bisherigen Befunden möchte ich annehmen, daß bei gründlicher Untersuchung der Milch in allen Vierteln, in denen mikroskopisch oder kulturell Streptokokken nachgewiesen werden können, *die Folgen des durch die Erreger erzeugten Reizes* (namentlich Zellvermehrung, Erhöhung der Katalase, Erhöhung des Chlorgehaltes usw.) deutlich zum Vorschein kommen. Mit einer Prüfung der sog. Endgemelke oder von Durchschnittsproben aus dem Gesamtgemelk einer Kuh kommt man nicht immer zum Ziele. Die Ergebnisse werden namentlich bei Untersuchung von Gesamtgemelken durch Verdünnung der Milch verwischt. Wertvoller erwies sich die Prüfung von sog. Anfangsgemelken und in zweifelhaften Fällen von Teilgemelken aus fraglichen Vierteln, wie ich das (Molkereiztg Nr **147/148**) beschrieben habe.

Ferner ist oftmals zu beobachten, daß euterkranke Kühe nach erneutem Kalben zunächst fast gar keine veränderte Milch liefern. Es hat sogar den Anschein, als ob „Selbstheilungen" vorkommen können. Nicht selten sind aber Streptokokken sofort nach dem Kalben nachzuweisen oder sie treten einige Wochen bzw. Monate nach dem Kalben deutlich wieder hervor[1], mit ihnen auch eine mehr oder weniger deutliche Veränderung des Sekretes. Was soll mit solchen Kühen gemacht werden? Von Rechts wegen wäre derartige Milch zu beanstanden, weil sie Streptokokken enthält und zum mindesten leichtere Abweichungen von der Norm (natürlich nicht makroskopisch!) aufweist.

Ich glaube aber, hier wird man mit Rücksicht auf die Häufigkeit derartiger Fälle nicht umhin können, bei der sanitätspolizeilichen Beurteilung von der Beanstandung abzusehen. Das ist ja auch der Standpunkt vieler einsichtsvoller Sachverständigen, die die Verhältnisse an Hand umfangreicher Studien in den Milchviehbeständen genauer kennengelernt haben. Außerdem findet eine Verdünnung kranken Sekretes ja eigentlich in jeder Sammelmilch statt. Jede Sammelmilch enthält von der Norm abweichendes Sekret aus einzelnen Eutervierteln in mehr oder weniger großer Menge. Bei Untersuchung von sog. Anfangsgemelken habe ich gefunden, daß in vielen Beständen oftmals nur die Hälfte aller Euterviertel völlig normale Milch lieferte. Soll nun die ganze Sammelmilch beanstandet werden? Ich meine, auch hier wird man nur dann einzuschreiten haben, wenn eine stärkere Versetzung der Sammelmilch mit Streptokokkensekret stattfindet, d. h. wenn die mikroskopische Untersuchung eines Sedimentausstriches aus der Sammelmilch — denn eine andere Prüfungsmethode wird keinen besseren Aufschluß geben — das deutliche Vorhandensein von typischen Mastitisstreptokokken und eine Vermehrung des Zellgehaltes (in den

[1] Hierauf soll in einer späteren Arbeit unter Beibringung ausführlichen Materials näher eingegangen werden.

einzelnen Gesichtsfeldern) ergibt. In Zweifelsfällen (bei kurzen, nicht so typischen Streptokokken) wird man eine Agarplattenserie zum Zwecke des sicheren Nachweises aus dem Sediment anlegen müssen. Die Brauchbarkeit der ganzen Sammelmilch als Lebensmittel wird in Anbetracht der starken Verdünnung (chemisch ist überhaupt nichts nachzuweisen!), in der sich verändertes Sekret darin befindet, sicherlich nicht beeinträchtigt oder ausgeschlossen. Nur bei einem stärkeren Gehalt an krankem Sekret sollte die Milch beanstandet werden.

Befindet sich in einem Bestande eine größere Anzahl von Kühen mit wenig deutlicher Streptokokkenerkrankung (chronische, schleichende Formen), bei denen auch die Milchmenge noch nicht wesentlich zurückgegangen ist, so wäre auch noch ein anderer Ausweg möglich.

Es sind schon von anderen und mir verschiedentlich Vorschläge gemacht worden. Man kann sich auf den Standpunkt stellen, daß es — ähnlich wie in der Fleischbeschau — zweckmäßig wäre, mehrere Sorten Milch zu unterscheiden. Erstens völlig einwandfreie Milch von Kühen mit gesunden Eutern — *taugliche Milch*. Sie ist besonders für Trinkmilchzwecke zu verwenden. Zweitens „nicht ganz einwandfreie" Milch von Kühen mit geringgradigen Sekretionsstörungen (entweder durch Streptokokken bedingt oder *ohne* jede bakterielle Ursache), die nach dem heutigen Stande unserer Erfahrungen nicht gesundheitsschädlich ist und auch nicht als „verdorben" anzusehen wäre, aber doch nach Möglichkeit *nicht* als Trinkmilch Verwendung finden soll — „*bedingt taugliche*" Milch. Diese darf eben nur unter der Bedingung verwendet werden, daß in der Meierei eine *Verarbeitung* (bestehend aus Zentrifugieren, Erhitzen und Verbuttern oder Verkäsen bzw. Kondensmilchherstellung) erfolgt.

Die Durchführung eines solchen Systems ist in der Praxis nicht ganz einfach, es läßt sich aber sicherlich mit der Zeit etwas erreichen. Jedenfalls muß in gemeinsamer Arbeit mit den Molkereien und Molkereifachleuten das Ziel erstrebt werden. Es läßt sich sicherlich zunächst leichter und schneller erreichen als eine weitgehende Befreiung und Sanierung der Milchviehbestände von der Streptokokkenmastitis, eine Aufgabe, an der letzten Endes selbstverständlich mit allen Mitteln gearbeitet werden muß.

Vorbedingung ist dabei engste Zusammenarbeit zwischen den Milchuntersuchungsämtern und den Molkereien bzw. den land- und milchwirtschaftlichen Betrieben.

Daß der vorgezeichnete Weg durchaus gangbar ist, haben uns längere Erfahrungen in unserer Kieler Lehrmeierei bewiesen (Veröffentlichung hierüber erscheint an anderer Stelle).

Die *Trennung* der „tauglichen" von der „bedingt tauglichen" (Kannen-) Milch muß auf Grund eingehender und laufender Kontrollen

der Viehbestände erfolgen. Die äußerlich veränderte und nicht äußerlich veränderte, aber bakteriologisch-chemisch stärker veränderte „*untaugliche*" und auf Grund des Lebensmittelgesetzes als „*verdorben*" anzusehende Milch ist zu beseitigen (oder auch bis zu einer befriedigenden Anmästung der Tiere als Viehfutter zu verwenden). Das Inverkehrbringen oder Verarbeiten derartiger Milch ist nach eingehender Prüfung des Tatbestandes mit Strafe zu belegen.

Derjenige, der Milch von euterkranken Kühen abgibt, handelt „fahrlässig". „Fahrlässig" handelt, wer die im Verkehr erforderliche Sorgfalt außer acht läßt (§ 276 BGB.). Nach dem heutigen Stande der Verhältnisse kann verlangt werden, daß jeder Landwirt (Tierbesitzer) sich dauernd durch sachverständige Hilfe über den Gesundheitszustand der Euter seiner Tiere unterrichten läßt. Denn es ist über Euterentzündungen in allen größeren und kleineren Fachblättern derartig viel geschrieben worden, es ist auf das häufige Vorkommen dieser Erkrankung derartig oft — u. a. auch in zahlreichen Vorträgen auf dem Lande — hingewiesen worden, daß man von jedem Landwirt eine gewisse Sachkenntnis hierüber verlangen kann. Gegebenenfalls sind selbstverständlich nach Lage der Verhältnisse in objektiver Weise Ausnahmen zu machen und die in Frage kommenden Sachverständigen haben die nötigen Belehrungen und Beratungen zu erteilen, ehe eine Bestrafung erfolgt. Erst wenn diese nichts fruchtet und bei dem Besitzer böser Wille oder Gleichgültigkeit festgestellt wird, ist mit der erforderlichen Strenge vorzugehen.

Das Wesen der strafbaren Fahrlässigkeit besteht nach einer Reichsgerichtsentscheidung (Erl. vom 5. II. 1822) darin, „daß durch Nichtanwendung der nach den Umständen gebotenen Sorgfalt und Umsicht von dem Handelnden ein vom Recht reprobierter Erfolg seines Handelns herbeigeführt worden ist" (zit. nach *Rievel*, Lehrbuch der Fleisch- und Nahrungsmittelkontrolle Bd. 1, 23).

Der Landwirt, Milchproduzent, muß sich seiner Verantwortung noch viel mehr bewußt werden, die er mit der Herstellung und Lieferung von Milch für den menschlichen Verbraucher übernimmt. Die erforderliche Sorgfalt wird nicht überall (sogar meistens noch nicht) bei der Gewinnung des wichtigen Lebensmittels, der Milch, angewendet. Wirkliche Fortschritte und Hebung der deutschen Milchwirtschaft sind aber nur durch Beachtung der erforderlichen Sorgfalt möglich.

VII.

Zusammenfassung.

Die Frage der Beurteilung „streptokokkenhaltiger" Milch hat in letzter Zeit wiederholt Anlaß zu Meinungsverschiedenheiten gegeben. Von den Sachverständigen des In- und Auslandes wird insbesondere in

der Frage der Gesundheitsschädlichkeit der Galtmilch ein nicht einheitlicher Standpunkt vertreten.

Auf Grund eigener Erfahrungen, Beobachtungen und Studien auf dem Gebiete des gelben Galtes wird die Frage, ob Milch von Streptokokkenkühen als gesundheitsschädlich zu bezeichnen sei oder nicht, dahin beantwortet, daß in der Regel eine Schädigung der Gesundheit des Menschen nach dem Genuß streptokokkenhaltiger Milch nicht anzunehmen ist. Die allgemeinen Beobachtungen und Verhältnisse sprechen durchaus dagegen, zumal in der täglich verzehrten Milch sich zumeist streptokokkenhaltiges Sekret von sekretionsgestörten Eutern in mehr oder weniger großer Menge befindet.

Zur Beurteilung der Frage der Gesundheitsschädlichkeit können u. a. auch Fütterungsversuche an Kälbern und Ferkeln, die völlig negativ ausfielen, herangezogen werden.

Im Hinblick auf derzeitige Verhältnisse und Tatsachen zu behaupten, die Streptokokkenmilch sei gesundheitsschädlich, dazu besteht keine Berechtigung.

Mit Rücksicht auf die weite Verbreitung der Streptokokkenmastitis und in Anbetracht des sehr verschiedenartigen Verlaufes, währenddessen die Milchveränderungen (Sekretionsstörungen) sehr mannigfacher Art sein können, ist es auch nicht angezeigt, jede streptokokkenhaltige Milch als „verdorben“ zu betrachten. Das ist aus wirtschaftlichen Gründen nicht möglich, aber auch nicht notwendig.

Die verschiedenen Veränderungsgrade der Milch beim gelben Galt — angefangen von fast unscheinbaren, nur mit besonderen Laboratoriumsmethoden feststellbaren Abweichungen bis zum sinnfällig veränderten Sekret — sind in der Lebensmittelkontrolle verschieden zu beurteilen.

Es ist lediglich Milch mit „erheblichen“ Abweichungen und Veränderungen von der Norm als „verdorben“ im Sinne des Lebensmittelgesetzes vom 5. VII. 1927 zu betrachten, unter der Voraussetzung, daß andere nachweislich gesundheitsschädliche Keime in ihr nicht enthalten sind.

Die Entscheidung darüber, welche Milch „erhebliche Veränderungen“ aufweist, kann lediglich von einer sachverständigen Untersuchungsstelle gefällt werden, da auch sinnfällig nicht veränderte Milch stärkere („erhebliche“) Abweichungen von der Norm aufweisen kann. Viele Fälle verlaufen jedoch beim gelben Galt während langer Zeit so „latent“, es bestehen dabei nur so geringe Abweichungen chemischer und histologischer Natur, daß eine Beanstandung derartiger Milch, zumal wenn sie mit größeren Mengen Milch von gesunden Kühen verdünnt wird, nicht zu erfolgen braucht. Letzteres ist im Hinblick auf das zahlreiche Vorkommen latenter Sekretionsstörungen aus wirtschaftlichen Gründen ebenfalls nicht möglich.

Wo die örtlichen und die Absatzverhältnisse es ermöglichen, ist eine Trennung der Milch von einwandfreien Kühen und solchen mit geringeren Sekretionsstörungen in den Molkereien anzustreben bzw. durchzuführen. Für Trinkmilchzwecke (Flaschenmilch) ist möglichst nur Milch von gesunden Kühen zu verwenden. Ist aus wirtschaftlichen Gründen eine vollkommene Ausscheidung der Milch von den Kühen mit Sekretionsstörungen nicht möglich, so muß gegebenenfalls versucht werden, eine getrennte Anlieferung einwandfreier Milch (Trinkmilch) und der nicht einwandfreien Milch (Verarbeitungsmilch, Butter-, Käseproduktion usw.) durchzuführen. Auf diese Weise könnte man eine sog. „taugliche" und eine „bedingt taugliche" Milch unterscheiden. Milch, die „erhebliche" Veränderungen aufweist, ist — da verdorben — als „untauglich" zu betrachten und daher in den Viehbeständen zurückzuhalten.

(Aus der Städtischen Fleischbeschau am Berliner Schlachthof.
Direktor: Dr. *Schmey*.)

Zur sogenannten „Melanosis“ der Rindernieren.

Von
Dr. A. Hemmert-Halswick.

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. November 1929.*)

Beim Rind und Schaf findet man nicht allzu selten fleckförmige Melaninablagerungen in den Organen, sog. Melanosis maculosa. Sie ist als eine angeborene Anomalie aufzufassen. *Kitt* (1911) und *Joest* (1921) heben in ihren Lehrbüchern hervor, daß die Nieren bei generalisierter Melanosis stets frei sind. Wenn in diesen Fällen Pigmentierungen in der Niere gefunden werden, so beschränken sie sich auf die Gefäßwände (*Bugge* 1929 beim Schaf). In der 2. Auflage des Lehrbuches der pathologischen Anatomie der Haustiere berichtet *Kitt* (1901) über 3 Fälle von Melanosis der Rindernieren, in denen die Nieren ausschließlich und speziell befallen waren. *Roth* hat sich 1903 eingehend mit diesen schwarzgefärbten Nieren beim Rinde beschäftigt. Er unterscheidet zwischen *schwarz- oder dunkelbraun gefärbten Nieren bei Kälbern* und *bei erwachsenen Rindern*. Die Betrachtungen von *Henschen* im Joestschen Handbuch lehnen sich an diese Arbeit an. Da ich bei Untersuchungen solcher Nieren von den bisherigen Angaben abweichende Befunde erhob, möchte ich kurz darüber berichten. Ich werde scheiden zwischen melanotischen Nieren bei Kälbern und erwachsenen Rindern; denn nach den bisherigen Angaben soll in beiden Fällen ein grundverschiedenes Pigment die Ursache der dunkleren Färbung sein.

I. Melanosis der Kälbernieren.

Roth (1903) untersuchte die Nieren von acht 3—5 Wochen alten Kälbern. Die abnorme Pigmentierung bildete den einzigen pathologischen Befund. Nur die Rindenschicht der Nieren war tiefschwarz bis schwarzbraun mit einem Stich ins Grünliche. Markschicht und Nierenbecken waren ohne Befund. Histologisch ergab sich, daß die Epithelien der Harnkanälchen bis zu den Schaltstücken mit grünlichem bis bräunlich-

grünlichem Pigment mehr oder weniger stark beladen waren. Das Pigment war staub- oder tropfenförmig bis epithelkerngroß und darüber. Besonders befallen waren die Epithelien der Tubuli contorti. Die Glomeruli und die Sammelröhrchen blieben stets frei. Die Lagerung in den Epithelien war unregelmäßig, die Verteilung wechselnd. Bei besonders starkem Befall wurden häufig Degenerationen an den Epithelien gesehen. Auf Grund seiner histologischen Untersuchungen kommt *Roth* zu dem Schluß, daß das ermittelte Pigment in allen 8 Fällen Gallenfarbstoff, und zwar *Biliverdin* ist.

Durch den wesentlich von diesen Angaben abweichenden Befund an schwarzbraunen Nieren eines 8 Wochen alten Kalbes, wurde ich veranlaßt, die melanotischen Nieren zu untersuchen. Durch die hiesigen Kollegen wurde mir auf meinen Wunsch in kurzer Zeit eine ganze Anzahl „schwarzer" Kälbernieren überbracht. Für die Hilfsbereitschaft sage ich meinen besten Dank. Melanotische Nieren kommen bei jungen Kälbern im Alter von 1—4 Wochen häufig vor. Unter etwa 150—200 jungen Kälbern konnten fast regelmäßig ein oder zwei Kälber mit auffallend dunkeln Nieren gefunden werden. Im allgemeinen war die Farbe um so dunkler, je jünger die Tiere waren. Bei älteren Kälbern wurden derartige Nieren selten gesehen. Die dunkelbraune bis schwarzbraune Färbung beschränkte sich stets auf die Rindenschicht; die Markschicht und das Nierenbecken waren unverändert.

Bei den Untersuchungen auf Gallenpigment folgte ich den Angaben von *Roth*. Wurde frisches Material im Mörser zerrieben und Chloroform oder Wasser zugesetzt, so blieb der Farbstoff ungelöst und das Filtrat klar. Fügte man dem Nierenmaterial angesäuerten Alkohol zu, so löste sich der Farbstoff, und das Filtrat war hellgrün gefärbt. Für die Gmelinsche Probe auf Gallenfarbstoff wurde auf einen Objektträger ein Deckgläschen mit einem entparaffinierten Nierenschnitt gelegt und an den Rand des Deckglases ein Tropfen Salpetersäure, die etwas rauchende Salpertersäure enthielt, gebracht und durch Anlegen eines Stückchens Filtrierpapier an der gegenüberliegenden Seite unter das Deckglas gebracht. Bei starker Vergrößerung war deutlich zu beobachten, daß das grünliche Pigment bald blau, dann violett und schließlich gelb wurde. Der ganze Vorgang dauerte etwa $1^1/_2$ Stunde. Die leichte Löslichkeit in angesäuertem Alkohol und das Verhalten bei der Gmelinschen Probe beweisen einwandfrei, daß das Pigment Gallefarbstoff, und zwar Biliverdin ist.

Bislang ist es weder in der Veterinär- noch Humanmedizin bekannt, daß Gallenfarbstoffe allein eine dunklere Färbung eines Organs bedingen. Deshalb wurde von *Roth* wie auch von mir geprüft, ob noch Pigmentierungen mitwirken. Die Untersuchungen waren hüben wie drüben negativ.

Roth bringt diese Schwarzfärbung der Kälbernieren *mit dem Ikterus der Neugeborenen* in Zusammenhang. Diese Ansicht finde ich gestützt durch das Auftreten bei ganz jungen Kälbern und besonders dadurch, daß die Nieren um so dunkler waren, je jünger die Tiere waren.

Der erwähnte gelegentliche Befund zeigt mir, daß nicht jede Melanosis der Kälbernieren durch Gallepigment hervorgerufen wird, nicht stets ein Icterus melas ist. In Fällen, in denen Gallepigment die dunklere Färbung bedingt, läßt die Rindenschicht auf dem Schnitt einen deutlichen grünen Ton erkennen. Wo dieser grünliche Ton vermißt wurde, war die Pigmentierung nicht auf Gallefarbstoffe zurückzuführen. Ich beobachtete 3 solcher Fälle. Es handelte sich um Kälber im Alter von 6—12 Wochen. Die Farbe war dunkelbraun, selten so dunkel wie bei den ikterischen Nieren. Hier beschränkte sich die Pigmentierung nicht lediglich auf die Rindenschicht, sondern teilweise war auch die Markschicht befallen. Bei der Fleischbeschau wurden die übrigen Organe unverändert gefunden. Nur in einem Falle zeigte daneben die Milz einen auffallend schwarzbraunen Ton. Die Leber war rostfarbig. Auch das Hellrosa der Lunge war einem mehr rostigem Ton gewichen.

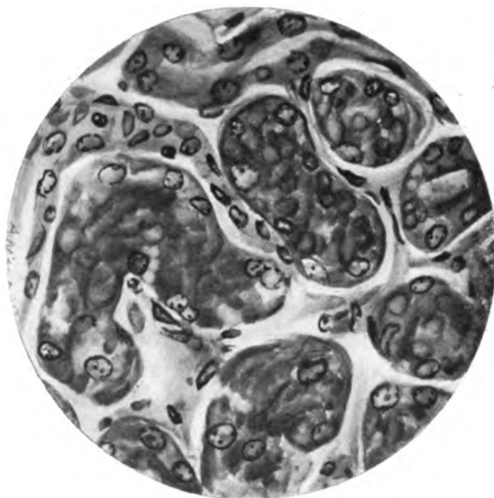


Abb. 1. Kalbsniere mit Hämoglobinablagerung in den Epithelien der Tubuli contorti. Häm.-Eos. (Ok. Zeiss 5mal, Obj. Seibert $^1/_{12}$ Öl-Immersion.) Aq. v. Dr. *Nitsch.*

Im *histologischen Präparat* sah man in den Epithelien der Harnkanälchen, auch im Lumen derselben, sowie vereinzelt in den Glomeruli ein tropfig, schollig oder körniges grünlichgelbes bis gelblichbraunes Pigment, das in der Größe von feinsten Stäubchen bis zur Größe eines Epithelzellkernes wechselte. Es lag sowohl an der Basis der Epithelien als auch gegen das Lumen zu, wobei es oft in den Harnkanälchen zu liegen schien. Bei reichem Befall waren die Zellen deutlich vergrößert.

Bei den ersten von mir untersuchten Nieren fiel eine stärkere Rotfärbung des Pigments bei der gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosin-Färbung auf. Nur ganz vereinzelt fanden sich Pigmentkörner, die bei der Turnbull-Blaureaktion (modifiziert nach *Hueck*) die Eisenreaktion gaben.

Das Lumen, das bei der Eosinfärbung homogen rosa war, zeigte hierbei einen homogenen bläulichen Schimmer.

In den beiden übrigen Fällen gaben alle Pigmentkörner der Nieren eine deutliche Eisenreaktion.

Nach diesen Befunden muß die Pigmentierung in den beiden letzten Fällen als Hämosiderosis angesprochen werden. Während im ersten Fall fast nur unverändertes Hämoglobin von den Epithelien aufgenommen war, war dieses in den beiden übrigen durchweg bis zum Hämosiderin abgebaut.

Diese Feststellung ist fleischbeschaulich nicht ohne Bedeutung. Wäre die dunklere Färbung der Kälbernieren nur auf Gallepigment zurückzuführen, so wäre das ohne große Bedeutung. *Eine Ablagerung von Blutfarbstoffen aber deutet auf eine Blutauflösung, eine Hämolyse, hin. Diese stellt sich sehr oft bei infektiös-toxischen Krankheitsprozessen ein.* Daher ist *fleischbeschaulich bei Melanosis der Kälbernieren*, die auf hämolytische Prozesse zurückzuführen ist, *Vorsicht am Platze.*

Man könnte auf Grund dieser Tatsache verlangen, daß für die Fleischbeschau auch die Kälbernieren, besonders bei älteren Tieren, aus der Kapsel zu lösen sind. Dafür liegt kein Grund vor. In frischen Fällen von Hämolyse, die doch nur als bedeutungsvoll in Frage kommen, zeigen auch Leber, Milz und Lunge charakteristische Veränderungen. Da hygienische, sanitäts- und veterinärpolizeiliche Maßnahmen möglichst schonend sein sollen, werden wir, um eine geringe Erleichterung bei der Fleischbeschau zu erzielen, nicht verlangen, daß der wertvolle Kalbsnierenbraten zerstört wird, wenn es nicht unbedingt notwendig ist.

Zusammenfassung.

Bei 1—4 Wochen alten Kälbern findet sich nicht allzu selten bei gesunden Kälbern eine auffallend dunkle, schwarzbraune bis ebenholzfarbige Tönung der Nieren, die auf die Rindenschicht beschränkt ist. Sie wird durch Gallefarbstoff bedingt. *Dieser Icterus melas ist als ein Residuum des Ikterus der Neugeborenen aufzufassen.*

Daneben gibt es eine dunklere Färbung der Kälbernieren, die als Hämosiderosis angesprochen werden muß.

Makroskopisch unterscheiden sich diese Nieren von den ikterischen dadurch, daß bei den letzteren auf dem Schnitt stets ein grünlicher Farbenton zu erkennen ist.

Die Hämosiderosis tritt nur nach Hämolyse auf, die sehr oft bei toxisch-infektiösen Krankheitsprozessen vorkommt. Dadurch gewinnen die Kälbernieren fleischbeschaulich an Interesse. Da aber frische hämolytische Prozesse auch an anderen Organen zu erkennen sind, scheint die Zerstörung des Kalbsnierenbratens durch Herausnahme der Kalbsnieren aus der Kapsel nicht geboten zu sein.

II. Melanosis der Rindernieren.

Die Nieren erwachsener Rinder sind bisweilen auffallend dunkelbraun. Gewöhnlich ist die dunklere Färbung der Nieren der einzige pathologische Befund; man trifft sie nicht bei den Tieren, die braune Atrophie des Herzens, der Kaumuskeln und der Zwerchfellspfeiler zeigen. *Kitt* (1901) sagt von diesen Nieren: „Bei ganz gesunden Rindern trifft man in seltenen Fällen beide Nieren schwarzbraun wie Sepia, oder tiefschwarz wie Ebenholz. Die starke Pigmentierung betrifft vorwegs die gesamte Rindenzone, erstreckt sich aber auch auf die Marksubstanz, hier heller werdend und sich verlierend, während das Nierenbeckenfett ganz weiß bleibt, die Nierenbeckenschleimhaut ebenfalls normal weiß ist. Bei genauer Betrachtung erscheinen die Markstrahlen etwas mehr graubraun, das Labyrinth schwarzbraun. Die Farbe geht ähnlich wie bei Melanomen an Papier und Finger ab und bräunt auch den Konservierungsspiritus sehr stark. Der grobanatomische Habitus ist im übrigen ein normaler.“

Roth (1903), der als erster derartige Rindernieren histologisch und chemisch untersuchte, fand ein fein gekörntes braunes Pigment in den Epithelien der gewundenen und den aufsteigenden Schenkeln der geraden Harnkanälchen. Selten waren die Epithelien durch das Beladensein mit Pigment so verändert, daß sie in ihrer Funktion gestört waren. Nach der Zusammensetzung und den chemischen Reaktionen hält *Roth* das Pigment für ein Melanin, das dem der Haut und der Haare gleich oder ähnlich ist. Über die Herkunft dieses Pigmentes kann *Roth* keine Angaben machen. Wenn er an eine Blutanomalie denkt, die zur Ablagerung von Pigment Veranlassung gab, das durch metabolische Tätigkeit der Zellen in Melanin umgewandelt wurde, so *scheint* mir das gesucht zu sein. Da *Roth* in den 5 untersuchten Fällen die gleichen Befunde erhob, ist sein Material wohl einseitig gewesen.

Kitt (1911) bemerkt zu den Befunden von *Roth*, daß das Pigment ein schwefelhaltiges Melanin sei, folgendes: „Ob nicht durch das Alter der Veränderung, ähnlich wie ehemals hämatogenes Pigment, Eisen frei wird, eine chemische Änderung sich vollzieht und also auch melaninhaltige Nieren durch frühere Cholurie verursacht wird, ist offene Frage.“

Henschen (1924) lehnt sich im Joestschen Handbuch eng an die Rothschen Befunde an. Er hebt hervor, daß andere sie als Hämochromatose ansprechen. Im übrigen hält er es für möglich, daß hier ein autochtones Pigment vorliegt.

Vorweg bemerke ich, daß melanotische Nieren bei erwachsenen Rindern sehr selten vorkommen; denn es hat einige Monate gedauert,

bis bei dem reichen Untersuchungsmaterial des Berliner Schlachthofs 5 Fälle zusammengebracht wurden. Die Nieren stammten sowohl von ganz alten Rindern als auch von kaum 2 Jahre alten Tieren. Die Farbe der Nieren wechselte von dunkelbraun bis zur Ebenholzfarbe, die gegen die Markschicht allmählich abnahm, sich aber nicht lediglich auf die Rinde beschränkte. Die ersten 4 Fälle stimmten histologisch fast überein. Es lag durchweg eine mehr oder weniger diffuse und körnige Pigmentablagerung in den sezernierenden Epithelien vor, in-

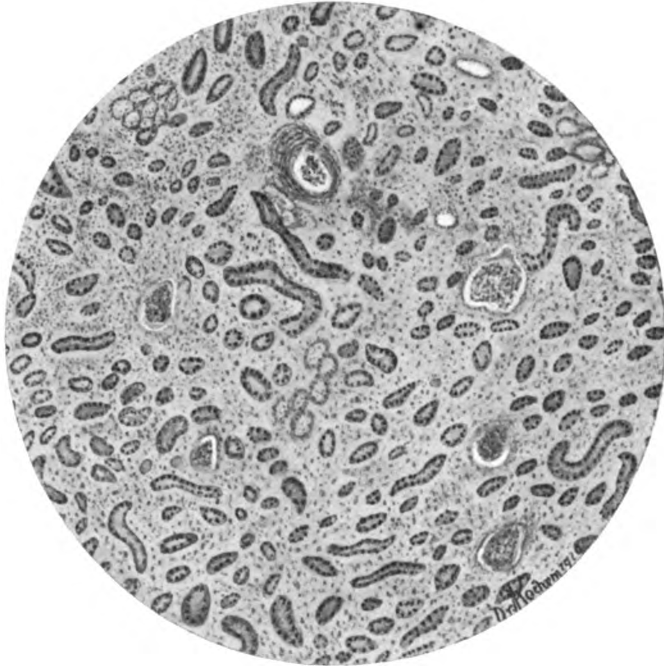


Abb. 2. Rinderniere mit Hämosiderosis (Turnbull-blau-Reaktion). Die dunklere Färbung der Harnkanälchen durch Hämosiderinablagerung bedingt. (Ok. Zeiss 5mal, Obj. Zeiss A.). Aq. v. Dr. *Kochem*.

dessen blieben auch die Glomeruli und die Anfangsteile der Sammelröhrchen nicht immer frei. Die Turnbullblau-Reaktion ergab in den ersten 4 Fällen einwandfrei ein eisenhaltiges Pigment. Es handelte sich somit um Hämosiderin. Während durchweg die dunklere Färbung der Nieren der einzige pathologische Befund bei 4 Rindern war, fiel in einem Fall auch die dunklere Färbung der Milz und der rostfarbige Ton der Leber auf.

Im letzten Fall erhob ich einen wesentlich abweichenden Befund. Die Lagerung, Gestalt und Farbe des Pigments war wie in den anderen

Fällen. Dieser Fall scheint denen zu entsprechen, die *Roth* untersucht hat. Die Eisenreaktion war vollständig negativ. Anfangs dachte ich hier an Hämatoidin. Aus den Angaben *Virchows* geht hervor, daß die Ansicht irrig ist, das Hämatoidin sei stets krystallinisch. Er sagt: „Wir sehen also, daß im allgemeinen das aus Blutumwandlung hervorgehende Pigment, mag es diffus, körnig oder krystallinisch sein, auf gewissen Stufen seiner Bildung durch konzentrierte Mineralsäuren so zersetzt wird, daß die einzelnen Zersetzungsprodukte in aufeinanderfolgender Stufenreihe braun- oder purpurrot, grün, blau, violett, rot, gelb erscheinen.“ Die vorgenommene Gmelinsche Probe fiel aber negativ aus. Da nach den Befunden der übrigen Fälle anzunehmen war, daß das vorliegende Pigment auch hämatogener Natur sei, versuchte ich eine von *Unna* angegebene Färbung zur Unterscheidung autochtoner und hämatogener Pigmente mit polychromem Methylenblau und nachfolgender Tannindifferenzierung. Hierbei ergab das Pigment eine smaragdgrüne Färbung, wie sie für das Melanin charakteristisch ist. In diesem Fall schien somit ein melaninähnliches Pigment vorzuliegen. Zur genaueren Identifizierung wurden noch eine Anzahl anderer Reaktionen durchgeführt. Mit 5proz. Wasserstoffsuperoxydlösung gelang die Bleichung in 6 Tagen. Die Produktionsfähigkeit wurde mit ammoniakalischer Silberlösung nach *Bielschowsky* geprüft. Hierbei trat eine braunschwarze Färbung auf. Ferner stellte sich bei sekundärer Osmierung eine schwarzbraune Färbung ein. Für die Gegenwart von Lipoiden spricht auch die positive Reaktion mit Scharlachrot. Auf eine Reaktion weise ich besonders hin. Bei Färbung mit Krystallviolett trat eine sehr deutliche Metachromasie ein. Sie spricht ebenfalls für den Fettgehalt des Pigments.

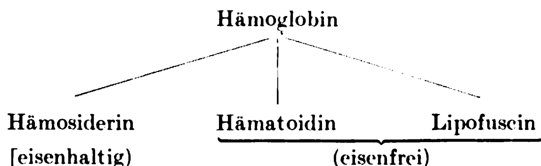
Hiernach ließ sich färberisch einwandfrei ein *Fettgehalt* und die *Reduktionsfähigkeit* des Pigments nachweisen. Da es auch durch Wasserstoffsuperoxyd *gebleicht* wurde, zeigte es die charakteristischen Eigenschaften, die das *Lipofuscin* (Borst) zeigt.

Somit bedingte bei meinen Untersuchungen der Melanosis der Rindernieren in 4 Fällen Hämosiderin die Färbung, während in einem Falle Lipofuscin gefunden wurde.

Nun fragt es sich, ob hier zwei verschiedenartige Prozesse vorliegen, oder ob sich doch eine einheitliche Grundlage finden läßt.

Hueck (1921), der sich eingehend mit den Blutpigmenten beschäftigt hat, sagt über den Abbau des Blutfarbstoffes etwa folgendes: Gehen rote Blutkörperchen zugrunde, so können aus Hämoglobin drei Pigmentarten entstehen, 1. ein eisenpositives *Hämosiderin*, 2. ein eisennegatives Pigment mit den histochemischen Eigenschaften des *Hämatoidins*, und ein ebenfalls eisennegatives Pigment, das sich von Hämatoidin und Hämosiderin scharf unterscheidet und die Reaktion

des Abnutzungspigments, *Lipofuscin* genannt, liefert. Es wird von *Hueck* hervorgehoben, daß aus der eisenhaltigen Komponente des Hämoglobins, dem Hämatin, die zwei Farbstoffkörper Hämosiderin und Hämatoidin in der Weise hervorgehen, daß ersteres nur unter dem Einfluß lebenden Gewebes und das zweite unter der Einwirkung absterbenden Gewebes entsteht.



Hiernach läßt sich für die verschiedenen Befunde bei der Melanosis der Rindernieren ganz zwanglos eine einheitliche Ursache annehmen. Eine voraufgegangene Hämolyse, die ohne weiteres für die Fälle mit Hämosiderosis der Nieren anzunehmen ist, kann, wie aus den Untersuchungen von *Hueck* hervorgeht, sehr wohl für die Ablagerung von lipofuscinähnlichen Pigmenten in Frage kommen. Für diese Annahme spricht auch die chemische Untersuchung des Pigments durch *Roth*, der darin Eisen nachweisen konnte.

Wenn *Henschen* im Joesbschen Handbuch von Hämochromatose spricht, so ist dazu zu sagen, daß dieser Begriff durch *v. Recklinghausen* eingeführt wurde, der darunter die Braunfärbung eines oder meistens mehrerer Organe verstand, die durch ein vom Blut abzuleitendes Pigment hervorgerufen wird. Er bezeichnete diesen Farbstoff als Hämofuscin. Da *Hueck* keinen Unterschied zwischen Lipofuscin (*Borst*) und Hämofuscin (*v. Recklinghausen*) fand und es auch nicht für erwiesen hält, daß letzteres stets vom Blutfarbstoff abzuleiten ist, möchte er den Begriff Hämochromatose ganz fallen lassen.

Fleischbeschaulich gilt nach diesen Untersuchungen für die Melanosis der Rindernieren dassselbe, was für die Hämosiderosis der Kälbernieren gesagt ist.

Zusammenfassung.

Die seltene Melanosis der Rindernieren wird durch Hämosiderin oder durch ein Pigment bedingt, das dieselben Reaktionen wie das Lipofuscin gibt.

Da beim Zugrundegehen roter Blutkörperchen neben Hämosiderin und Hämatoidin auch Lipofuscin entstehen kann, steht nichts im Wege, für das Zustandekommen der Melanosis der Rindernieren eine voraufgegangene Hämolyse anzunehmen.

Den Kollegen Herren Dr. *Nitsch* und Dr. *Kochem* sage ich für die Anfertigung der Abbildungen herzlichen Dank.

Schrifttum.

[1] *Henschen, F.* (1924), Nieren in Joest, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere **3**, 198. — [2] *Hueck, W.* (1912), Pigmentstudien. Beitr. path. Anat. **54**, 68. — [3] *Hueck, W.* (1921), Die hämatogenen Pigmente. Handbuch der allgemeinen Pathologie Krehl-Marchand **3**, Abt. 2, 312. — [4] *Kitt, Th.* (1901), Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere. 2. Aufl. — [5] *Kitt, Th.* (1911), dasselbe Lehrbuch. 4. Aufl. — [6] *Roth, L.* (1903), Über die Melanosis renum beim Rinde. Mschr. f. prakt. Tierheilk. **14**, 367.

(Aus dem Veterinär-Bakteriologischen Laboratorium zu Uralsk.)

Versuch der Behandlung der Pferdepiroplasmose mit dem Präparat 270.

Von

S. A. Amanschuloff, P. N. Arbusoff und **A. Schurawleff.**

(*Eingegangen am 28. November 1929.*)

Die Berichte über den Veterinär-Sanitätszustand des Uraler Gouvernements erwähnen nichts über die Erkrankung der Pferde an Piroplasmose in der Vorrevolutionszeit, obgleich der Überträger dieser Krankheit — die Zecken *Dermacentor reticulatus* vor dem Kriege im Uraler Gouvernement von *Belitzer* gefunden wurde. Diese Krankheit existierte zweifellos in gewissen Bezirken und unter verschiedenen lokalen Benennungen. So z. B. ist bei den Kirgisen eine Pferdekrankheit unter dem Namen „sar-auru" (Gelbe Krankheit) bekannt. Sie bricht im Frühling aus und verläuft unter dem Bilde der Piroplasmose.

Zufolge der natürlichen Immunisation der bodenständigen jungen Pferde und weil neue Pferde aus den anderen Bezirken nicht eingeführt wurden, verlief die Piroplasmose gutartig. Außerdem konnte das lokale Veterinärpersonal infolge großer Verbreitung anderer Epizootien (Anthrax, Peripneumonie, Rotz u. a.) seine Aufmerksamkeit und Arbeit auf die Krankheit nicht lenken. In der Zeit des Bürgerkrieges hat sich die Lage verändert. Das Uraler Gouvernement war Kriegsgebiet, das schwer zu leiden hatte, so daß sich die Zahl des Viehes, besonders der Pferde, stark verminderte. Infolgedessen begann ein starker Zufluß von Pferden aus anderen Gouvernements. Gleichzeitig entstanden Erkrankungen an Piroplasmose unter den zugeführten und unter den bodenständigen Pferden. In der ersten Zeit (1923—1924) wurde die Piroplasmose wahrscheinlich für Influenza, Anthrax, Pneumonie oder Gastroenteritis gehalten und nur eine symptomatische Behandlung erfolglos eingeleitet.

Da die Krankheit in bestimmten Jahreszeiten auftrat, stets ein bestimmtes klinisches Bild zeigte, auf gewisse Ortschaften (Gärten, Wiesen und Gebüsch) beschränkt war, kam ich auf den Gedanken, daß Piroplasmose vorliegen könnte. Das wurde durch eine Untersuchung des Blutes kranker Pferde im Veterinär-bakteriologischen Laboratorium zu Uralsk bestätigt.

Von dieser Zeit ab (1925—1926) wurde zuerst Trypanblau angewandt, das unzufriedenstellende Ergebnisse zeitigte. Dann nahmen wir Trypanrot. Dieses gab bessere Resultate bei Behandlung im Anfangsstadium, übte aber keine Wirkung aus in fortgeschrittenen Fällen (5—6 Tage). Bei Behandlung mit Trypanrot tritt sogar bei nicht vernachlässigten Fällen (100—150,0 1 proz. Lösung) bisweilen ein letaler Ausgang ein und fast stets eine Ohnmacht (das Pferd fällt besinnungslos auf die Erde und liegt in diesem Zustande von 10—30 Minuten).

Man kann diesen Shock vermeiden, wenn man dem fieberhaft erkrankten Pferde zuerst unter die Haut Campher spritzt und dann eine geteilte Einspritzung anwendet. Zuerst wird die halbe Dose und nach 2—3 Stunden die andere eingeführt. Bei dieser Behandlungsmethode gelingt es bisweilen, dem letalen Ausgange vorzubeugen. In letzter Zeit wurde Trypanrot noch anders verwendet: Während der Ausführung der Injektion wird aus der entgegengesetzten Vene Blut abgelassen. Diese Methode wurde 1928 bei Militärpferden mit großem Erfolg angewandt.

Durch Anwendung oben angeführter Präparate wird in manchen Fällen Erfolg erzielt.

Zufällig war zur Verfügung des Veterinär-bakteriologischen Laboratoriums zu Uralsk ein „Präparat 270", welches uns freundlichst Prof. *Fourneau* aus Paris eingesandt hatte. Dieses Präparat ist ein Arsenikmittel, das trypanozide Eigenschaften besitzt. In einem Falle wurde es an mit Trypanosomose kranken Kamelen am 7. VII. 1927 angewandt, hat sich aber als schwachtrypanozid im Vergleiche mit der Wirkung von Naganol und „Fourneau 309" erwiesen. Man hielt es für ratsam, zu prüfen — ob nicht 270 eine therapeutische Wirkung auf die Piroplasmose der Pferde (*Piroplasma caballi*) besitzt. Deshalb wurde es in 8 Fällen von Piroplasmose angewandt.

Fall 1 (Nr. 915) vom 24. V. 1928. Bauernpferd, junger Hengst, $1^1/_2$ Jahr alt. Nach Aussage des Besitzers wurde dieses Pferd vor einer Woche gekauft. Es erkrankte 3 Tage vor der Zustellung. Das Pferd war niedergeschlagen, Temperatur 38,9°. Appetitmangel. Urin unverändert. Mikroskopisch im Blute Piroplasmen. Am selben Tage wurde in die Vene das Präparat 270 eingespritzt (3,0 g in 30 ccm sterilen destillierten Wassers). Am anderen Tage fiel die Temperatur bis zur Norm, und der Appetit fand sich ein. In den Ausstrichen sind keine Piroplasmen gesehen worden. Das Pferd befand sich 1 Woche unter Aufsicht und zeigte sich vollkommen gesund.

Fall 2 (Nr. 916). Das klinische Bild ist beim Pferde das gleiche, mikroskopisch Piroplasmen. Die Behandlung wurde auf dieselbe Weise und in gleicher Dosis ausgeführt. Das Resultat der Behandlung erwies sich dem ersten gleich.

Fall 3 (Nr. 579), vom 30. VII. 1928, weist ein viel schwereres Krankheitsbild auf. Temperatur 40,2°; starke Gelbsucht der Schleimhäute (Mund, Nase, Augen); beschleunigte Atmung; Puls 60, Arterien schwach gefüllt. Appetitlosigkeit. Am selben Tage wurde 3,0:30,0 Präparat 270 intravenös gegeben. Am anderen Tage wurde das Tier nicht vorgeführt. Am 1. VIII. Temperatur 38,2°, und mikroskopisch gelang es nicht, Parasiten zu entdecken. Der Appetit stellte sich wieder ein. Das Pferd genas und wurde nicht mehr vorgeführt.

Fall 4 (Nr. 726), vom 27. X. 1928, sehr schwerer Fall. Temperatur 40,8°. 3—4 Tage völlige Appetitlosigkeit. Mikroskopisch Parasiten. Es wurde 3,0:30,0 270 eingeführt. Am nächsten Tage wurde das Pferd nicht vorgeführt. Am 29. X. wurde das Tier wiederholt untersucht. Temperatur ist nicht gefallen, 40,8°. Eine mikroskopische Untersuchung des Blutes auf Piroplasmose negativ. Deshalb wurde dem Tiere per os 5,0 Coffein gegeben. Am 30. X. verbesserte sich der Zustand des Patienten. Temperatur 38,2°, Appetit stellte sich wieder ein; das äußere Aussehen wurde normal. Das Pferd wurde dem Besitzer gesund entlassen und vom Besitzer nicht mehr in das Laboratorium zurückgebracht.

Nach vorläufiger Prüfung unter Laboratoriumsverhältnissen wurde das Präparat an andere herausgegeben; es wurden von diesen gute Ergebnisse erzielt.

Zusammenfassung.

1. Das Präparat „270" übt zweifellos eine therapeutische Wirkung auf die Piroplasmose (Piroplasma caballi) aus und erwies sich besser als Trypanblau und Trypanrot.

2. Es ist in der Praxis anwendbar. Komplikationen treten nicht auf, auch keine Herzbeschwerden.

Bücherbesprechungen.

Statistischer Veterinärbericht über das Reichsheer für die Berichtsjahre 1926 und 1927. Gedruckt im Reichswehrministerium. Berlin 1924.

Da der Bericht 2 Jahre zusammenfaßt, die an einzelnen Stellen getrennt, an anderen Stellen gemeinsam behandelt werden, so leidet darunter die Übersichtlichkeit.

Daß sich die Gesundheitsverhältnisse seit 1921 wesentlich gebessert haben, zeigt eine graphische Darstellung, aus der hervorgeht, daß der Gesamtverlust 1921 2,3%, 1927 1,3% betrug. Das ist eine günstigere Zahl als sie vor dem Kriege angegeben werden konnte, und das, trotzdem die Krankenzahl gestiegen, der Seuchenstand höher war. An Seuchen traten auf: Rotz (3 Fälle nach den Herbstübungen), Räude (5 Fälle), Brustseuche, Rotlaufseuche, ansteckende Blutarmut, Druse.

Die reichhaltige Beigabe von Krankheitsfällen und Zusammenstellungen bringt dem Kliniker viel interessantes Material, wie dies ja auch in früheren Berichten stets der Fall war. *Neumann-Kleinpaul.*

Scheunert, Arthur: Der Vitamingehalt der deutschen Nahrungsmittel. I. Teil: Obst und Gemüse. Mit 3 Abbildungen. III, 37 Seiten. Berlin: Verlag Julius Springer 1929. Preis 2,40 RM.

Es hat langer Zeit bedurft, bis es gelungen war, die Lehre von den Vitaminen so zu umreißen, daß man ein System erkennen konnte. Gelehrte aller Länder haben sich eifrig mit der neuen Lehre beschäftigt, und es liegt schon jetzt eine kaum übersehbare Literatur vor. Aber wir sind auch in dieser Beziehung noch lange nicht am Ziel, und der Gegenstand verlangt noch viele Untersuchungen. Deshalb hat der Verf., unterstützt von dem Reichsminister für Ernährung und Landwirtschaft, umfangreiche Untersuchungen über den Vitamingehalt der deutschen Nahrungsmittel angestellt, um experimentell gesicherte Grundlagen über das zu gewinnen, was unserer Bevölkerung an Vitaminen in den natürlichen Nahrungsmitteln zur Verfügung steht. In einem Heft von 37 Seiten Stärke berichtet der Verf. über die Methodik der Untersuchung (Material und seine Vorbereitung, Methodik der Tierversuche), Wertbemessung, Vitamingehalt der gebräuchlichsten Obst- und Gemüsesorten. Wir lernen dabei Lage und Menge der Vitamine kennen bei Beerenobst, Kernobst, Steinobst, Blattgemüse, Blütengemüse, Fruchtgemüse, Wurzel- und Knollengemüse, Stengelgemüse und Pilze. Die Untersuchungen erstrecken sich auf die Vitamine A, B und C. In der Einteilung der Vitamine folgt Verf. dem großen Werk von *Stepp* und *György* (und nicht *Funk*, welcher leider andere Wege geht). Wer sich über die Vitamine orientieren oder über Vitamine arbeiten will, wird sich gern des vorliegenden Heftes bedienen, denn er findet dort sofort alles auf engem Raum zusammengefaßt, was er sich sonst mühsam in größeren Werken und verstreuten Literaturangaben zusammensuchen muß. *Hock*-Berlin.

Die Tierärztliche Hochschule Hannover. Festschrift aus Anlaß der Hundertfünfzig-Jahrfeier am 13. bis 15. Juni 1928. Mit 88 Abbildungen. Hannover: M. und H. Schaper 1929. 40 RM.

Die glänzend ausgestattete Festschrift beginnt mit einem Auszug aus der Festschrift, die zum 100jährigen Jubiläum am 5. August 1878 von *K. Günther* herausgegeben war, bearbeitet von *L. Lund.* Wir finden die Gründungsurkunden, den Stand unter *Kersting* und *Havemann*, *Hausmann*, *Fr. Günther*, *K. Günther*. Der nächste Abschnitt, von *Frick* bearbeitet, umfaßt die Jahre 1878—1899, die Entwicklung zur Hochschule, und bringt einen kurzen klaren Überblick über die Entwicklung des Unterrichtes, über den Neubau und Ausbau der Institute, über die Veränderungen im Lehrkörper und den Besuch durch die Studierenden. Der fol-

gende Teil, aus der Feder *Künnemanns*, führt uns bis zum Ende des Direktorates (1913). Er enthält den Neubau der Hochschule am Miesburger Damm, die Weiterentwicklung des Unterrichts, Einführung von Fortbildungskursen, Änderung der Prüfungsordnung, das Promotionsrecht und die Rektoratsverfassung. *Otto Zietyschmann* beschreibt die letzten 15 Jahre des weiteren Ausbaues der Hochschule bis zum Jahre 1928. Dann beschreiben die derzeitigen Institutsdirektoren ihre Institute und geben ihren Ausführungen prachtvolle Abbildungen bei. Ein umfangreicher Bericht, der ein getreues Abbild des Aufstiegs der Hannoverschen Hochschule gibt. Im ganzen: ein stolzes Werk. *Neumann-Kleinpaul.*

Kitt, Theodor: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie für Tierärzte und Studierende der Tiermedizin. 6. Auflage. Preis geh. 42 RM., 45 RM.

Die allgemeine Pathologie steht wieder im Vordergrund des ganzen medizinischen Denkens und Forschens. Seitdem sie sich bemüht, aus der rein beschreibenden Morphologie herauszukommen, seitdem sie immer mehr pathologische Physiologie wird und „wertend“ die anatomischen Bilder betrachtet, ist ihr das Interesse weitester medizinischer Kreise in steigendem Maße wieder zugeflossen. Man denke nur an das Immunitätsproblem, an die allergischen Reaktionen. Man hat das Verlassen des streng morphologischen Bodens bitter beklagt, man hat geglaubt, die neue Richtung als nicht naturwissenschaftlich hinstellen zu sollen, aber man darf nicht vergessen, daß auch die „finale“ Betrachtung uns wieder weiter bringt, daß sie mindestens eine neue und gute Arbeitshypothese ist. Eines ist allerdings richtig. Die neue Richtung öffnet der Spekulation Tür und Tor, und wenn je, so herrscht in der heutigen Pathologie der Subjektivismus. Das wirkt sich aber von selbst auch in den Lehrbüchern aus. Ein heutiges Lehrbuch der allgemeinen Pathologie kann, wenn es Anspruch auf Beachtung erhebt, nur subjektiv geschrieben sein. Ist es doch direkt der Ausdruck des medizinischen Glaubensbekenntnisses des Autors überhaupt. Und was ich an *Kitts* allgemeiner Pathologie besonders schätze, ist ihre Originalität. Man mag über vieles anderer Meinung sein, man mag wünschen, daß dieses oder jenes hätte mehr herausgestellt werden müssen, das ist aber nebensächlich. Nichts Schlimmeres kann einem Autor und insbesondere dem Verfasser eines Lehrbuches der allgemeinen Pathologie begegnen, als wenn sein Werk farblos ist, wenn es nur eine rein objektive Zusammenfassung der gerade in diesem Zeitpunkt vorhandenen Literatur ohne eigene kritische Stellungnahme darstellt. Auch die Pathologie ist in diesem Sinne Kunst, und *Kitt* ist Künstler.

Hinzu kommt aber noch ein Weiteres. *Kitts* Lehrbuch ist das einzige Lehrbuch deutscher Sprache einer allgemeinen Pathologie für Tierärzte. Das gibt ihm einen weiteren besonderen Wert. Mögen die bekannten Lehrbücher der allgemeinen Pathologie (*Aschoff*, *Tendeloo*, *MacCallum* usw.) noch so gut sein, sie sind doch einseitig humanmedizinisch, ganz auf die Verhältnisse beim Menschen eingestellt. Die Verhältnisse bei den Tieren sind aber doch nur zu oft wesentlich anders. Das empfinden gerade die Humanpathologen, die viel experimentell arbeiten, nur zu sehr.

Und schließlich noch ein Drittes. Wenn man das Vorwort ließt, das *Kitt* dieses Mal seinem Buche mitgegeben hat, so klingt es aus wie Abschied, wie Abschluß einer jahrzehntelangen wissenschaftlichen Arbeit, wie ein wissenschaftliches Testament. Sollte dem in Wirklichkeit so sein, so ist das Buch erst recht wertvoll. *Kitts* Name gehört der Geschichte der Veterinärpathologie an. Seit über 40 Jahren steht *Kitt* im Vordergrund pathologischer Forschung. Das aber, was sein Schaffen immer auszeichnete, was auch so deutlich in der neuen Auflage seiner allgemeinen Pathologie durchdringt, ist sein Mitgehen mit dem Wechsel der Anschauungen, ist das Freisein jeglicher dogmatischen Erstarrung an ihm. Das mag uns allen zum Vorbild dienen. *Nieberle*, Leipzig.

Autorenverzeichnis.

ARCHIV
FÜR
WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE
TIERHEILKUNDE

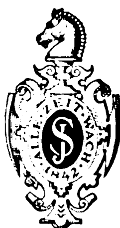
ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON
E. ABDERHALDEN-HALLE A.S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA VON SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-GIESSEN, **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **E. WYSSMANN**-BERN, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON
K. NEUMANN-KLEINPAUL

61. BAND
MIT 137 TEXTABBILDUNGEN UND 1 TAFEL



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1930

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.

ARCHIV

FÜR

WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE

TIERHEILKUNDE

ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

61. BAND. 1. HEFT
MIT 23 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 30. JANUAR 1930)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1930

Arch. Tierheilk.

Preis RM 12.60

Das **„Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde“** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:
Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv“ zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

61. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 1. Heft.

Hierzu Nr. 1/2 der Mitteilungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte.

Inhaltsverzeichnis.

(Aus der wissenschaftlichen Station des Perleberger Impfstoffwerks G. m. b. H. zu Berlin-Hohenschönhausen. — Leiter: Dr. *Wilhelm Nusshag.*)

Über das Wesen der sog. enzootischen Leberentzündung der Ferkel.

Von

Dr. Wilhelm Nusshag.

Mit 11 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 18. Oktober 1929.*)

Allgemeines.

Die praktischen Tierärzte beobachten seit Jahren mit steigender Aufmerksamkeit eine eigentümliche Lebererkrankung jüngerer Schweine, die seuchenartig auftritt und entweder stürmisch und verlustreich verläuft, oder als langdauerndes, aber nicht minder bedenkliches Siechtum die Zuchtbestände heimsucht. Über die Verbreitung des Leidens klärt nachfolgender Brief eines praktischen Tierarztes aus der Altmark hinreichend auf:

„Es geht jetzt wieder eine ungeheure Zahl von Ferkeln ein, und zwar ein Teil von ihnen unmittelbar nach der Geburt oder in den ersten Lebenstagen, ein anderer Teil ist bei sehr guter Entwicklung 14 Tage lang gesund und munter und wird dann krank. Die Todesursache der 1. Gruppe Ferkel ist zweifellos die übergroße Kälte, bei der 2. Gruppe muß aber wohl eine Infektion vorliegen, wozu vielleicht die Kälte eine besondere Disposition geschaffen hat.

Das übersandte Ferkel gehört zu dieser Gruppe. Es handelt sich um einige Würfe Ferkel bei verschiedenen, benachbarten Landwirten in W., von denen ich zu Rate gezogen wurde, nachdem allenthalben etwa 50% dieser Ferkel im Alter von 2—3 Wochen unter ganz gleichen Erscheinungen eingegangen waren. Auch in anderen Ortschaften hörte ich vielfach über Ferkelverluste mit gleichem Krankheitsbefund.

Die Krankheit beginnt gewöhnlich im Alter von etwa 14 Tagen. Es werden anscheinend mit Vorliebe besonders gut fleischige, fett aussehende Ferkel befallen.

Die Tiere bekommen einen dünn erscheinenden Hinterleib, Flankenschlagen, auffallend blasse Ohren und Neigung zum Jauchetrinken. Einige Ferkel habe ich seziert. Überall der gleiche ziemlich negative Befund. Etwas Pneumonie, manchmal auch Perikarditis, abschnittsweise Enteritis und eine früher dort schon festgestellte Hepatitis.

Ich habe die gleiche Krankheit in früheren Wintern schon mehrfach angetroffen und mit den verschiedensten Mitteln, zum Teil mit, zum Teil ohne Erfolg behandelt . . .“

Solche Schreiben blieben nicht vereinzelt. Da die Erkrankung vorzugsweise jüngere Tiere befällt, gehört sie wahrscheinlich in das Gebiet der Aufzuchtkrankheiten.

Schrifttum.

Die Erkrankung ist keineswegs neu. *Semmer*[1] hat sie schon 1882 beschrieben und in der Folgezeit ist sie wiederholt beobachtet worden. Dagegen finden sich im älteren Schrifttum keine Mitteilungen über sie. Aus der Semmerschen Arbeit ist zu entnehmen, daß diese Lebererkrankung sehr verlustreich auftrat. Die Zerlegung zeigte bei sonst dürftigem Befund eine schwer veränderte Leber. Sie war vergrößert und von höckeriger Oberfläche. Ein buntes Nebeneinander braunroter und gelber Herde gab ihr ein „marmoriertes“ Aussehen.

1907 beschrieb *Kleinpaul*[2] das gleiche Leiden, das in Ostpreußen stark verbreitet war [und auch heute noch ist (Verf.)]. Er sah die Krankheit nur bei Ferkeln und Läufern. Die erkrankten Tiere lagen viel und fraßen schlecht, schließlich zeigten sie einen schwankenden Gang und gingen dann plötzlich zugrunde. Die Krankheit war außerordentlich verlustreich. Auch *Kleinpaul* fand besonders auffallend die Leber verändert. Sie war in akuten Fällen geschwollen und zeigte auf dem Querschnitt in einem weißen Grundgewebe blutige Zerfallsherde, die punktförmig und größer waren und zum Teil zusammenflossen. Im späteren Stadium war das Organ verkleinert und derb, die Oberfläche höckerig und brombeerähnlich.

1908 hat *Braedel*[3] aus dem damaligen Miessnerschen Institut in Bromberg einen hervorragenden Beitrag zur Kenntnis dieser Krankheit geliefert. Auch er fand die Leber vergrößert und von rot gesprenkeltem Aussehen. Histologisch war in den leichten Graden der eigentümliche Leberbau erhalten, nur waren viele Läppchen außergewöhnlich bluthaltig. Bald war aber die Gestalt der Leberzellen stark verändert und von einer strahlenförmigen Anordnung der Zellbalken nichts mehr zu erkennen. An ihrer Stelle lagen unzählige rote Blutkörperchen und bisweilen nesterweise Anhäufungen von weißen Blutzellen. Im Stützgewebe fanden sich kleinere und größere Epithelzellschläuche (gewucherte Gallengänge).

Natürlich suchte sich *Braedel* Gewißheit über die Natur dieser von ihm mit einigem Recht als *Hepatitis haemorrhagica mortificans* bezeichneten Erkrankung zu schaffen. Er hielt es für bedeutungsvoll, *daß er an Lebern von Ferkeln, welche an Schweinepest gelitten hatten, ähnliche Veränderungen sah* und vermutete daher, daß beide Krankheiten in ursächlichem Zusammenhang stünden, daß vielleicht diese Lebererkrankung geradezu eine eigentümliche Form der Schweinepest sei.

Später haben noch *Chierici*[4], *Toutenui*[5], *Rüther*[6], *Scharizer*[7] und *Schlegel*[8] diese und ähnliche Erkrankungen der Leber beschrieben.

1925 hat *Theil*[9] im Oltschen Institut histologische Untersuchungen über die „Mosaikleber“ junger Schweine angestellt.

Theil sah gleichfalls die Leberläppchen schwer verändert. Viele Leberläppchen hatten Form und Färbbarkeit verloren und stellten nur einen mit Blutkörperchen durchsetzten Trümmerhaufen dar. Mit dem Zerfall der zelligen Elemente nahm auch die Leberläppchengröße ab. Im Zwischengewebe fanden sich bedeutende Rundzellenanhäufungen.

Im Frühjahr 1928 veröffentlichte *Bolle*[10] einen Beitrag zur Lebertranfütterung der Jungschweine, der die gleiche Lebererkrankung zum Gegenstand hatte. Er sah nach Verabreichung von verdorbener Lebertranemulsion einige hundert Todesfälle. Die Verluste betrafen in der Hauptsache 10—16 Wochen alte Ferkel und fielen vorzugsweise in die Wintermonate.

Am auffälligsten war auch hier die Leber verändert. Sie war zunächst stark geschwollen und bunt, da rote und braunrote Läppchen scharf abgegrenzt neben trüben, hellgrauen und hellgelben standen. Die roten Herde waren in der Regel kleiner und spärlicher. Dem anatomischen Bild entsprach das histologische. Im übrigen trafen rückgängige und aufbauende Vorgänge aller Grade zeitlich zusammen. Die Schnitte erhielten so schon bei schwacher Vergrößerung eine große Buntheit, weil die Läppchen in Umfang, Farbe, Gestalt und Einrichtung die größten Unterschiede aufwiesen.

Die mittleren Teile der Leberläppchen waren gewöhnlich am schwersten verändert; hier war der eigenartige Aufbau des Läppchens ganz verlorengegangen. Aus den stark erweiterten Capillaren war vereinzelt Blut ausgetreten, nach dessen Zerfall große Pigmentklumpen zurückblieben. Bei vereinzelten Läppchen, die wohlerhalten innerhalb einer zerstörten Läppchengruppe lagen, fand *Bolle* Zeichen schwerer Gallenstauung. Eigentümlich erscheint ihm die blutige Art des Vorganges und seine strenge Gebundenheit an das Einzelläppchen.

Nach *Bolle* habe ich 1928[11] und 1929[12] kurz über diese Erkrankung berichtet. Neuerdings hat *Cohrs*[13] seine Untersuchungen darüber mitgeteilt.

Auch *Cohrs* rechnet sie der akuten (gelben) Leberatrophie zu und bezeichnet sie nach *Herxheimer* als toxische Leberdystrophie. Er sah namentlich jüngere Schweine bis zum Alter von einem Jahr erkranken. Der Zerlegungsbefund an 13 Fällen bot nichts Typisches, abgesehen von einem Ikterus, der die chronischen Fälle auszeichnete.

Histologisch war die Leber im Frühstadium wenig verändert. Einzelne Läppchen waren trüb geschwollen und in der Läppchenmitte, mehr noch in der intermediären Zone, im Absterben begriffen. Im weiteren Verlauf kam es dann zu einem zunehmenden Schwund des Lebergewebes. Dem Parenchymuntergang folgten eine Erweiterung der Blutgefäße und vielfache Blutaustritte. Das Bindegewebe war bisweilen feucht durchtränkt und zunehmend zellig infiltriert. Absterbevorgänge des Stützgewebes und Gallengangswucherungen sah *Cohrs* nicht.

Cohrs[14] hat kürzlich über eine intralobuläre toxische Lebernekrose berichtet, die er wiederholt bei Ferkeln sah, die in den ersten 4—5 Lebenswochen im Wachstum zurückgeblieben waren und dann starben. Zu Lebzeiten zeigten diese Tiere Hautausschläge, Husten und Kümmern. Oft ging der größte Teil eines Wurfes zugrunde. Bei der Zerlegung der meist hochgradig abgemagerten Tiere fanden sich neben dem Leberzerfall und den erwähnten Hautausschlägen bronchopneumonische und pleuritische Zustände und eine geringe Milzschwellung.

Diese Krankheit ist nach *Cohrs* weitverbreitet und wird „teils als enzootische Pneumonie, teils, besonders in letzterer Zeit, als chronische Schweinepest angesprochen". Nun, es wird natürlich niemand auf Grund eines solchen Befundes eine „enzootische" Pneumonie oder gar „chronische Schweinepest" diagnostizieren. Die Ursache des „Ferkelsterbens", das *Cohrs* hier wohl im Auge hat und etwas summarisch darstellt, hat eine sehr verwickelte Pathogenese und ist auch anatomisch nicht ganz so einfach. Keinesfalls ist es auf einen so schlichten Nenner wie „enzootische Pneumonie" oder „chronische Schweinepest" zu bringen. Leberveränderungen der beschriebenen Art gehören zudem bei diesen Zuständen weder zur Regel, noch sind sie häufig. *Cohrs* fand sie bei 30—40 v. H. aller gestorbenen Tiere. Das ist mir nicht gelungen.

Histologisch war bei dieser Lebernekrose der Leberaufbau nur in der Läppchenmitte verlorengegangen. Die an den nekrotischen Herd angrenzenden Zellen waren bisweilen fettig entartet, die Capillaren stark erweitert und mit Blut angefüllt. Die randwärts gelegenen Läppchen waren dagegen im allgemeinen gut erhalten. Entzündliche Erscheinungen fehlten überhaupt.

Der Zustand ist also der „Dystrophie“ nicht unähnlich.

In dem bekannten Lehrbuch von *Joest*[15] werden gleichfalls degenerative, gelbe und rote Leberatrophien des Schweines beschrieben, wie sie unabhängig von der Phosphorvergiftung bei zahlreichen anderen Vergiftungen, ferner bei infektiösen Darmentzündungen und septischen Erkrankungen vorkommen, deren Entstehung aber auch häufig dunkel bleibt. Histologisch bieten diese Leberatrophien das eigenartige Bild einer unter starker Verfettung zum Verfall führenden Nekrobiose der Leberzellen. Der Untergang beginnt in der Läppchenmitte und schreitet randwärts fort.

Auch *Kitt*[16] beschreibt diese meist seuchenartige Erkrankung. Die Ursache wird als dunkel bezeichnet, meist soll es sich um Schweinepest handeln. Jedenfalls gehört nach *Kitt* die bei der akuten Schweinepest vorkommende, durch fleckige Mosaikzeichnung ausgezeichnete Lebererkrankung zum Begriff der akuten gelben und roten Leberatrophie.

Soweit die Mitteilungen des Schrifttums. Es ist also durch *Braedel*, *Kleinpaul*, *Kitt*, *Bolle*, *Nusshag*, *Cohrs* und andere eine Entartung der Leber des Schweins beschrieben worden, die der gelben Leberatrophie des Menschen ähnelt. Bestehende Unterschiede werden aus dem andersgearteten Aufbau des betroffenen Organs erklärt. Über die Ursache und das Wesen des Grundleidens lassen die Berichterstatter alle Möglichkeiten offen. Doch herrscht die Ansicht vor, daß es sich um eine schwere Vergiftung, ähnlich der Phosphorvergiftung, handelt. *Bolle* hat das Leiden ausschließlich nach Verfütterung von verdorbenem Lebertran beobachtet und schreibt diesem eine ursächliche Rolle zu. Demgegenüber haben *Braedel*, *Kitt*, *Joest*, *Olt* und *Nusshag* Beziehungen zur Schweinepest angenommen.

Eigene Untersuchungen.

In den Jahren 1922—1929 sind der Untersuchungsstation des Perleberger Impfstoffwerkes mehr als 1800 Schweine bzw. Organe solcher zur Untersuchung eingesandt worden. Bei 161 von ihnen sahen wir die beschriebene Leberveränderung. Der Vollständigkeit halber sei betont, daß dabei 132mal der ganze Tierkörper, 24mal die inneren Organe und 5mal nur die Leber untersucht worden war. Von diesen 161 Fällen entfielen 56 auf die Monate April bis September und 105 auf die übrigen (Winter-)Monate, 32 (ein Fünftel) allein auf den Monat März.

Um über den Krankheitsverlauf, etwaige Futterschädigungen, anderweitige Erkrankung u. dgl. von dem einsendenden Tierarzt oder Besitzer Auskunft zu erhalten, haben wir in den letzten Jahren stets Fragebogen nachfolgender Art versandt, die eingehende Feststellungen gestatteten. 34mal haben wir sie ausgefüllt zurückerhalten und nur wenige Tierärzte haben sich der wiederholten Bitte um Rücksendung verschlossen. Der Fragebogen stellte folgende Anfragen: 1. Größe des Bestandes? 2. Wieviel Zuchtsauen? 3. Wieviel Ferkel? 4. Werden Schweine hinzugekauft? 5. Wielange herrscht die Erkrankung? 6. In welchem Alter

der Tiere tritt sie auf? 7. Zahl der erkrankten Ferkel? 8. Zahl der erkrankten erwachsenen Tiere? 9. Dauer der Krankheit? 10. Wie sind die Allgemeinerscheinungen? 11. Besteht Fieber? 12. Bestehen Hautausschläge? Wenn ja, welcher Art? 13. Besteht Durchfall? 14. Besteht Husten? 15. Wie groß ist die Sterbeziffer? 16. In welcher Jahreszeit tritt die Krankheit vorwiegend auf? 17. In welcher Jahreszeit treten die meisten Verluste auf? 18. Ist die Erkrankung auch in früheren Jahren beobachtet worden? 19. Wie waren die Verluste? 20. Hat in dem Bestand die Schweinepest geherrscht? 21. Wird Fleisch-, Fischmehl oder Lebertran gefüttert? 22. Wenn ja, sind diese Futtermittel von guter Beschaffenheit? 23. Wird ein anderes Kunstfuttermittel gegeben? 24. Welche sonstigen Beobachtungen wurden gemacht?

Auf Grund dieser Auskünfte und eingehender eigener Beobachtungen konnte das Krankheits- und Zerlegungsbild, das die hier in Rede stehende Lebererkrankung begleitet, genau umschrieben werden.

a) Klinische Beobachtungen.

101 der untersuchten 161 Tiere waren Ferkel, 27 Läufer und nur 33 ausgewachsene Tiere. Die Tiere jugendlichen Alters werden also bevorzugt befallen. Vielfach erkranken sie schon in den ersten Lebenswochen, vereinzelt sogar in den ersten Lebenstagen. Sehr gewöhnlich ist die Beobachtung, daß die Tiere die ersten 2—3 Wochen gesund sind und dann erkranken. In anderen, selteneren Fällen werden nur Tiere im Alter von 10—14 Wochen, also kurz nach dem Absetzen, betroffen. So handelt es sich in diesen Fällen um eine ausgesprochene Ferkelerkrankung, von der die erwachsenen Tiere verschont bleiben.

Es sind dabei unverkennbar 3 Perioden besonderer Anfälligkeit festzustellen, nämlich die ersten Lebenstage, dann die 3. bis 5. Lebenswoche und schließlich die Zeit nach dem Absetzen. Alle 3 sind aber Lebensabschnitte, die den jugendlichen Organismus vor die schwere Aufgabe der Anpassung an die Umwelt stellen, nämlich erstens der Übergang vom fetalen zum eigentlichen Leben, dann der Beginn der Aufnahme fremder Nahrung und schließlich der endgültige Abgang von der Muttermilch. Diese Zeitabschnitte stellen erfahrungsgemäß auch sonst solche besonderer Anfälligkeit dar.

Diese *gewöhnliche* Form der Erkrankung tritt fast unmerklich auf, die Todesfälle sind zunächst selten und da der Schweinezüchter den Tod eines Ferkels nicht tragisch zu nehmen pflegt, so kommt der Tierarzt in der Regel erst dann hinzu, wenn mehrere oder gar viele Tiere eingegangen sind. Dann herrscht aber die Erkrankung schon längere Zeit in dem betroffenen Bestande. Sie verursacht dauernd Verluste, die namentlich im Winter stark, oft auf das Vielfache des Gewöhnlichen ansteigen. In manchem Bestand herrscht das Leiden jahrelang, ohne

daß es gelänge, Entscheidendes dagegen zu tun. Es erkranken nie alle, oft sogar nur wenige Tiere eines Wurfes. Sie zeigen Fieber, Appetitlosigkeit, Benommenheit, Schwäche oder ausgesprochene Hinfälligkeit. Bei der Erkrankung der ersten Lebenstage findet man vielfach eine feuchte klebrige Haut. Dann folgt ein allgemeiner schuppiger Ausschlag. Auch Hautblutungen und Papeln sind nicht selten; sie gehen später gern in nekrotisierende und krustige Ausschläge über. Daneben beobachtet man dünnen, oft ganz wässerigen Durchfall und einen stark aufgezogenen Hinterleib. So wird das Kreuz spitz, die Haut unansehnlich, der Gang unsicher und schwankend, die Stimme heiser, der Appetit gering, der Durst groß und widernatürlich; die durch den Durchfall geschwächten Tiere nehmen gern Jauche auf. Viele husten, andere zeigen Krämpfe und gehen schließlich zugrunde. Viele Tiere sterben aber auch, ohne ernste Krankheitserscheinungen gezeigt zu haben. Die Dauer des Leidens ist verschieden. Tiere in den ersten Lebenstagen gehen oft sehr rasch zugrunde. In anderen Fällen dauert die Erkrankung 2—3 Wochen und länger, die Tiere zeigen dabei fast völligen Stillstand in der Entwicklung — gelegentlich trotz leidlichen Appetits — und nehmen innerhalb eines Monats nur 1—2 Pfund zu. Einzelne überleben den Anfall, bleiben aber chronische Kümmerer, und andere — oft die Mehrzahl aller — überstehen die Erkrankung ohne Folgen. Erscheinungen der Gelbsucht sind nie beobachtet worden.

Nur bei einem Teile der gestorbenen Tiere findet man bei der Zerlegung die hier zu erörternde Leberveränderung.

Sehr viel seltener tritt die Erkrankung stürmisch auf. Es erkranken dann aber meist Tiere jeglichen Alters, von denen rasch eine wechselnde Zahl stirbt. Sie zeigen vorher Krämpfe oder Benommenheit. Zur Ausbildung örtlicher Krankheitserscheinungen kommt es nicht.

So handelt es sich bei dieser Erkrankung selten um ein akutes, meist um ein schleichendes mit unbestimmten Symptomen und wechselnden Verlusten einhergehendes Leiden.

b) *Anatomisches Bild.*

In der Frühzeit der Erkrankung, die überwiegend zur Beobachtung kam, konnte von einem Leberschwund nur ausnahmsweise die Rede sein, meist war das Organ größer als gewöhnlich, oft sogar auffallend groß. Aber auch im späteren Zustande war es nicht selten noch mäßig geschwollen, oder wenigstens in seinem Größenzustand unverändert, aber es fanden sich jetzt doch schon viele Fälle sichtbaren Schwundes. Einige Male bestand eine membranöse Entzündung der Leberkapsel als Teilerscheinung einer allgemeinen fibrinösen Bauchfellentzündung. Im übrigen war das Organ weich und brüchig, später ausgesprochen welk.

Die stärkste Veränderung wies die Farbe auf. Das natürliche Braunrot war einem Rotgrau, dann Braungrau, Gelbgrau und schließlich lehmigem oder fahlem Graugelb gewichen, und zwar sowohl auf der Oberfläche wie auf der meist blutreichen Schnittfläche. Die Läppchenzeichnung war nur schwach erkennbar. Sie wurde aber deutlich, wenn sich, was häufig, aber nicht die Regel war, in dem fahlen Grundgewebe zahlreiche, meist im ganzen Organ verstreute, einzelne oder in Gruppen zusammenstehende punktförmige, aber verschieden große, leuchtend gelbe oder gelblich graue, meist unscharf in das Nachbargewebe über-



Abb. 1. Toxischer Leberzerfall; Frühzustand der „bunten Leber".

gehende Herdchen einfanden. Diese so betroffenen Läppchen unterschieden sich in ihrer Größe nicht von den unveränderten; vereinzelt ragten sie in Form flacher Beete oder Buckel über die Oberfläche hervor. Das Bild wurde noch bunter, wenn, was offenbar sehr bald geschieht, braunrote Pünktchen und Punkte auftraten, die allmählich bis zur Läppchengröße anwuchsen und dann deutlich vieleckig waren. Auch sie kamen einzeln vor oder flossen in Grüppchen und Gruppen zusammen, so daß schließlich weite Strecken der Ober- und Schnittfläche braunrot aussahen (Abb. 1). Bisweilen war nahezu der ganze Lappen so verändert. Das Zwischengewebe blieb als lichtes graues Netz deutlich sichtbar. Diese braunen Herdchen stellten blutgefüllte Läppchen dar.



Abb. 2. Toxischer Leberzerfall. Schnittfläche; die blutig-nekrotischen Herde finden sich namentlich in den peripherischen Teilen des Organs.



Abb. 3. Toxischer Leberzerfall. Blutig-nekrotische Herde über die ganze Schnittfläche verstreut.

Saßen sie an der Oberfläche, so spielte das Rot zwischen kirschrot und braunrot, saßen sie tiefer, so waren sie bläulich rot. Die blutigen Läppchen fanden sich zwar im ganzen Organ, aber sie bevorzugten doch die Oberfläche, so daß bisweilen das weniger veränderte tiefere Gewebe wie gespreizte Finger in das braunrote oberflächliche hineinragte (Abb. 2). Man darf diese Erscheinung wohl auf die Blutversorgung beziehen. In der Nähe der Hauptversorgung verfällt das Organ weniger als an der ferneren Oberfläche. Stets war die Zwerchfellseite am stärksten ergriffen. Die einzelnen Lappen wiesen nur selten und dann nur unwesentliche Unterschiede in der Schwere der Veränderungen auf (Abb. 3).



Abb. 4. Toxischer Leberzerfall, vorgeschritten. Zahlreiche blutgefüllte Läppchen, die wie Blutbläschen über die Oberfläche hervorragen.

Ich sagte schon, daß die gelbgrauen Herdchen gelegentlich leicht über die Oberfläche hervorragten. Die braunroten, blutigen waren dagegen eher eingefallen, nur in sehr seltenen Fällen saßen sie wie kleine Blutbläschen auf der Oberfläche (Abb. 4).

Der eingehenden histologischen Untersuchung sind im Laufe der Jahre 46 Lebern zugeführt worden. Was schon mit bloßem Auge gesehen war, wurde dabei bestätigt. Einzelne, viele oder alle Leberläppchen waren mehr oder weniger vorgeschritten entartet und zum Teil mit Blut mäßig oder prall angefüllt. Die Entartung bot ein vielgestaltiges, buntes Bild, und zwar sowohl was den anfänglichen Sitz der Veränderung, wie deren Art und Verlauf betraf.

Die schwersten Veränderungen zeigte stets das eigentliche Drüsengewebe. An ihm waren alle Stufen der Entartung von der einfachen trüben Schwellung bis zum völligen Untergang in fließenden Übergängen anzutreffen. In seltenen Fällen sahen wir alle Läppchen im Zustand einer allgemeinen, schweren, akuten Entartung. Die randwärts stark fettig infiltrierten Leberzellen waren dabei völlig aus ihrem eigen-

artigen Verband geraten und die Zellbalken nicht mehr zu erkennen. Da auch das Zwischengewebe nicht mehr in der gewohnten Weise hervortrat, war der Lebercharakter bei diesem Zustande fast ganz verwischt. Es handelte sich dabei um Organe von Tieren, die nur kurze Zeit krank gewesen waren. Gewöhnlich war aber die Entartung nicht so schwer und nicht so allgemein; sie begann vielmehr beschränkt, und zwar meist um die Mittelvene herum, seltener in der Zwischenzone und noch seltener am Rande des Läppchens, wobei die nicht ergriffenen Teile zunächst gut erhalten blieben. Oft waren in demselben Organ alle 3 Vor-

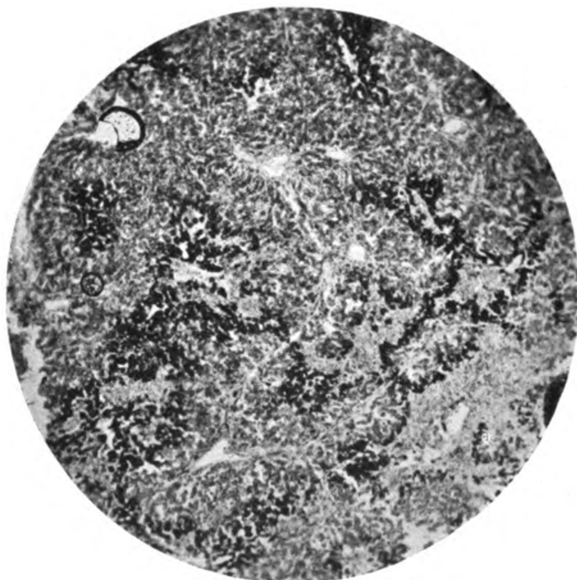


Abb. 5. Vorgeschrittener Leberzerfall. Am Rand des zerstörten Läppchenteiles ein Saum fettig entarteter Leberzellen. Vergr. 35fach.

kommen nachweisbar. Man hat die Bevorzugung der Läppchenmitte mit der Verlangsamung des Blutstromes im Bereiche der Mittelvene in Zusammenhang gebracht, die das Ergebnis der Senkung des Gesamtgefäßquerschnittes an dieser Stelle ist. Die im Blute kreisende Schädlichkeit kann daher länger und nachhaltiger auf die Leberzellen einwirken. Ich halte diese Auffassung für zutreffend.

Wir fanden in den geschädigten Läppchenabschnitten zunächst eine Auflockerung des Gefüges und schlechte oder ganz fehlende Kernfärbung. Einzelne Zellen zeigten Einlagerung feiner Fetttröpfchen. So entstanden wohlabgegrenzte, aufgehellte Läppchenbezirke unregelmäßiger Gestalt, in denen zwar die Zellen abgeblaßt waren und die

Kerne ihre Färbbarkeit verloren hatten, in denen aber der Aufbau noch annähernd erhalten und Capillaren und Zentralvene zunächst nicht geschädigt waren. Aber diese Aufhellung ging bald unter Quellung, Verklumpung, Schrumpfung und Zerfall der Kerne in völligen Untergang der Zellen und Auflösung ihrer Verbände über. Das

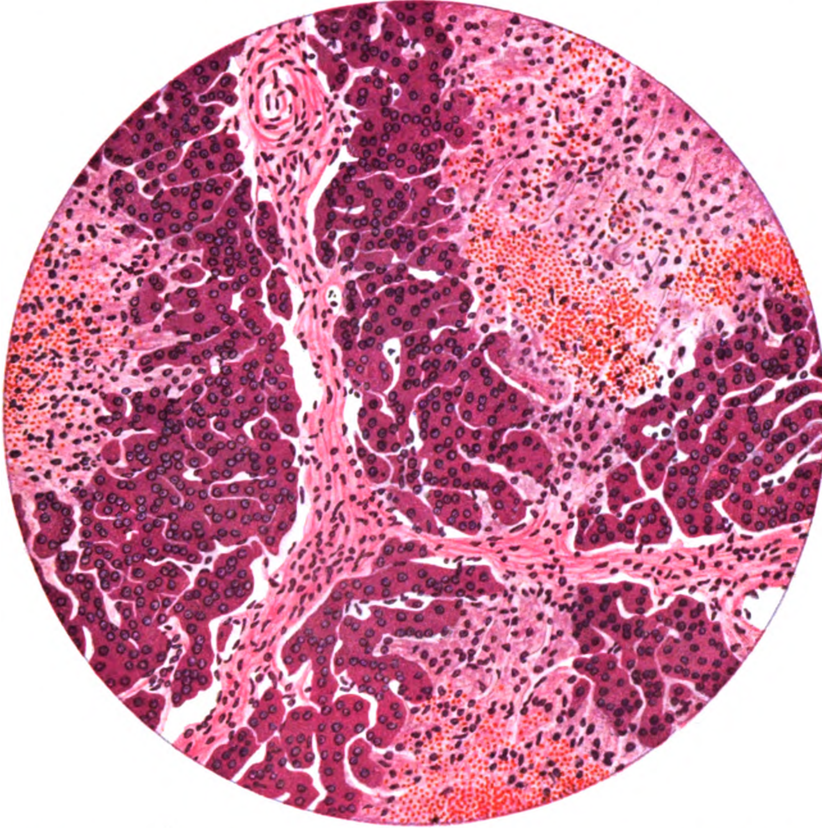


Abb. 6. Vorgeschrittener Leberzerfall. Läppchen bis auf einen schmalen Rand erhaltener Leberzellen zerstört. Der Vorgang geht durch eine Brücke auf das Nachbarläppchen über. Blutungen in die zerstörten Abschnitte hinein. Zwischengewebe leicht geschlängelt, sonst unverändert.

Protoplasma zerfiel und bildete schließlich einen gefügelosen Trümmerhaufen.

Das Leiden nahm nicht immer die gleiche Entwicklung. Man gewann den Eindruck, daß es bei schwerem Verlaufe rasch zum Tode führte, obwohl gerade in diesen Fällen noch viele Läppchen wohlerhalten waren. In anderen wiederum schritt der Vorgang randwärts über eine Zone fettig entarteter Leberzellen fort (Abb. 5). Dabei blieb

der abgestorbene Teil, der entweder ein Drittel oder die Hälfte oder noch mehr des Läppchens einnahm, gut gegen das erhaltene Gewebe abgesetzt. Recht oft griff er in Form von Zungen oder Zügen über den erhaltenen Teil und das Zwischengewebe hinweg auf Nachbarläppchen über und trat dort mit ähnlichen Herden in Verbindung (Abb. 6). Wir sahen also den Vorgang keineswegs streng läppchenförmig gebunden wie *Bolle*. Schließlich war das ganze Läppchen zerstört oder doch höchstens Reste des Lebergewebes als Säume am Läppchenrand oder Inseln im Läppchen-

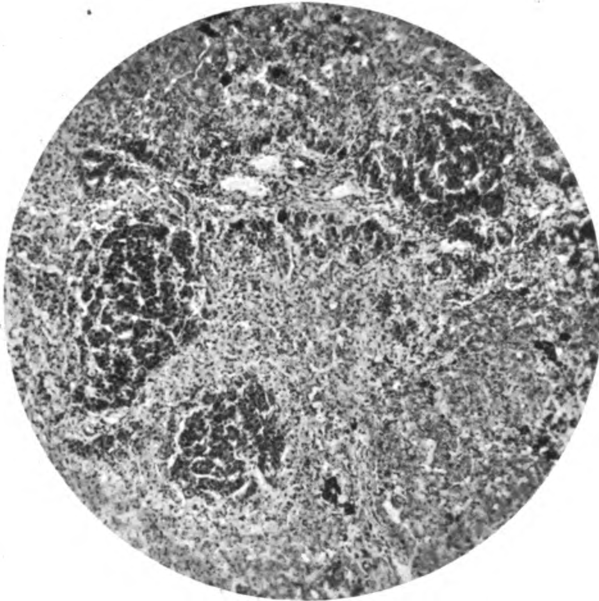


Abb. 7. Inseln (Reste) erhaltenen Lebergewebes in einer zerstörten Umgebung. Vergr. 65 fach.

innern (Abb. 7) — der Beginn wird darüber entscheiden — erhalten. Die Mittelvene blieb meist gut nachweisbar.

Dem Untergange des Lebergewebes folgte eine Zeit des Abbaues der als Fremdkörper empfundenen, abgestorbenen Teile. Das besorgten die bald reichlich, oft in Massen anzutreffenden weißen Blutzellen, vornehmlich Leukocyten (Abb. 8). Der Abbau führte zu einer starken Erweiterung der Lebercapillaren, die dann als weite, blutgefüllte Schläuche der Zentralvene zuzogen. Dadurch wurde aber der Blutstrom noch stärker verlangsamt und die Capillarendothelien da und dort in die Schädigung mit einbezogen. So kam es zu den vielfachen und sehr umfangreichen Blutungen in den Detritus hinein, die dieser Lebererkrankung ihr blutiges Gepräge geben.

Die ausgetretenen roten Blutzellen verfielen in dem abgestorbenen Herde rasch und unter Hinterlassung eines braunroten Farbstoffes, der sich um die Mittelvene herum, oder im toten Herde zerstreut, oder als dunkler Saum an seinem Rande vorfand (Abb. 9). Es liegt wohl im Wesen dieser Blutungen, daß sie nicht regelmäßig auftraten. Wohl sahen wir manche Läppchen mit roten Blutkörperchen vollgestopft, aber sie erfüllten nicht immer wahllos den ganzen Raum, sondern waren bisweilen

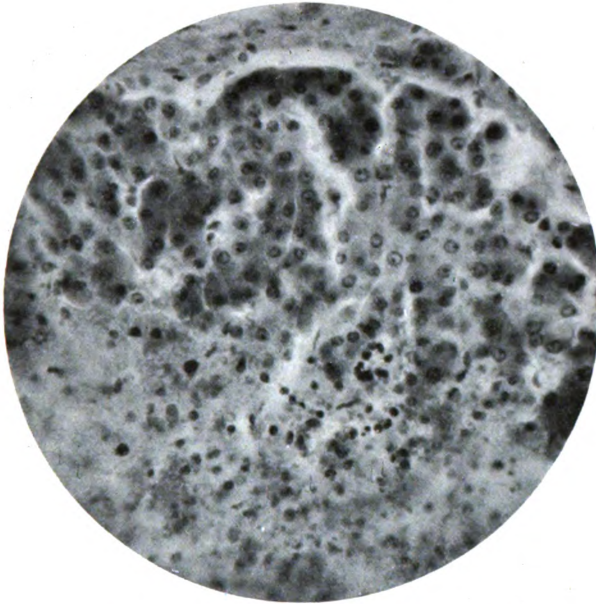


Abb. 8. Übergangsgebiet. Oben wohl erhaltene Balkenreste und Leberzellen. Unten zentraler, nekrotischer Herd. Fehlende Kernfärbung; dazwischen Übergangszone mit den verschiedensten Bildern des Kernzerfalls. Vergr. 290 fach.

auf einzelne Teile des Läppchens beschränkt. Nicht selten fanden sie sich in der Nachbarschaft des noch erhaltenen Leberrestes.

Die erwähnte Beteiligung von Wanderzellen, namentlich von neutrophilen Leukocyten, war oft sehr stark. Wir fanden sie nicht nur im zerstörten Gebiete verstreut, sondern auch nesterförmig im noch erhaltenen Lebergewebe oder im Stützgewebe, wo sie dann den Eindruck eines kleinen Abscesses machten.

Das Zwischengewebe war im Frühstadium fast unverändert, wenn aber bei dem fortschreitenden Zerfall die Läppchen allmählich immer kleiner wurden, zeigte es nicht mehr den eindrucksvollen, geraden Verlauf, sondern war geschlängelt. Dann waren auch die wohlaus-

gebildeten Vielecke verschwunden und mehr und mehr abgerundet. Nekrosen wurden im Stützgewebe nicht beobachtet, in einem Teile der Fälle aber eine mehr oder weniger vorgeschrittene, oft nesterförmige, rundzellige Durchdringung. Wucherungen von Gallengängen sahen wir nur einmal (Abb. 10) und Ikterus nie, aber wir haben das chronische Siechtum nur zweimal zu Gesicht bekommen. Beide Male war das akute

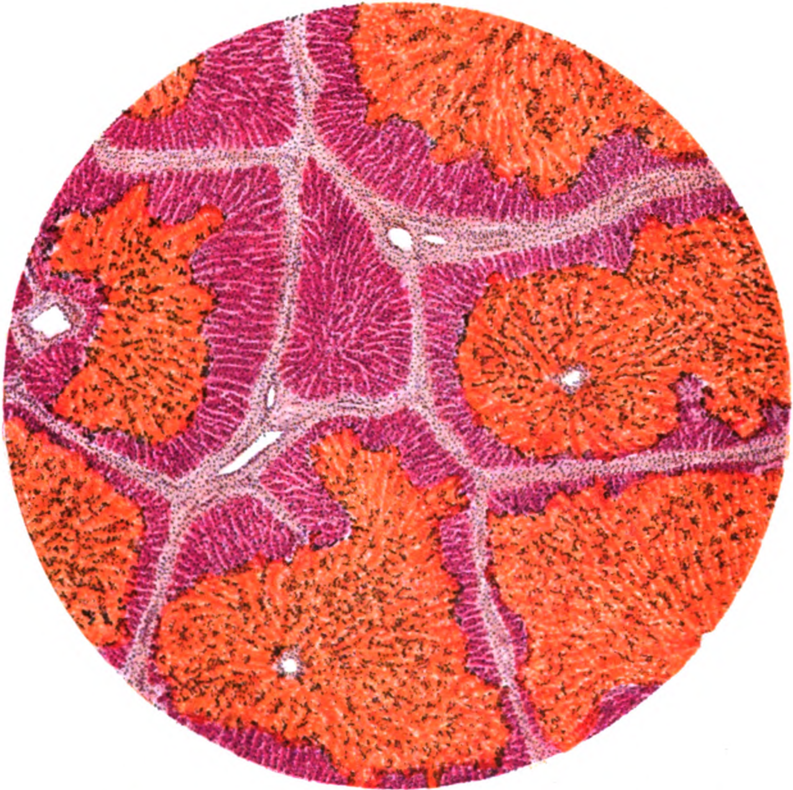


Abb. 9. Vorgeschrittener Leberzerfall. Blutungen besonders ausgedehnt. Starke Pigmentbildung entlang der Capillarbahnen und am Rand des Zerfallsherdes.

Leiden unter Hinterlassung eines bindegeweblichen Narbenzustandes mit einer ausgleichenden Hypertrophie des übriggebliebenen Lebergewebes anatomisch zur Abheilung gekommen. Diesen Ausgang sieht man bei Tieren selten, da sie in der Regel dem subakuten Anfall erliegen oder, falls sie ihn überstehen, wegen ihrer schlechten Entwicklung getötet werden.

Der Vorgang ist demnach anatomisch und histologisch als eine schwere fortschreitende Entartung des Lebergewebes erkannt. Es

fanden sich im einzelnen beachtenswerte Unterschiede insofern als im großen und ganzen 2 Gruppen von Veränderungen festzustellen waren, nämlich eine (seltenere), bei der nahezu *alle* Läppchen der Leber ziemlich gleichmäßig und gleichartig betroffen waren und eine andere (häufigere), bei der die Läppchen ungleich betroffen und manche überhaupt nahezu unverändert waren (Abb. 11). Im 1. Falle hatten wir den Eindruck, daß das Organ einer mäßig schweren Schädigung erlegen war. Das histologische Bild war das einer fortschreitenden, meist zentralen Nekrose, von der der erhaltene Läppchenteil durch einen schmalen Saum

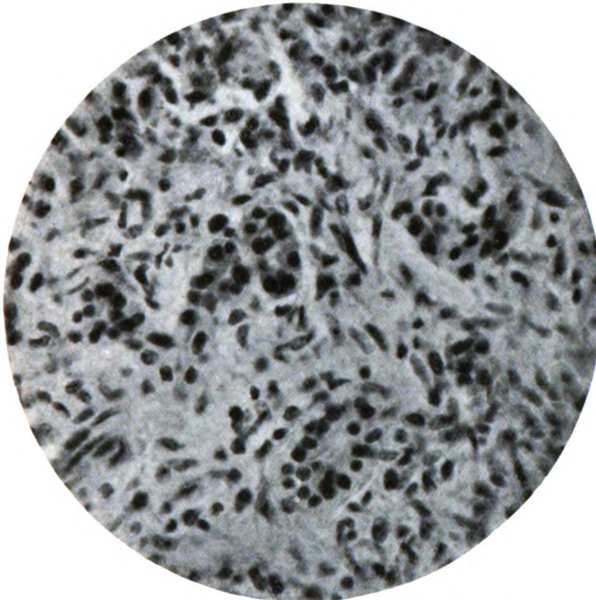


Abb. 10. Bild des Wiederaufbaues. In einem reichlichen, zellenreichen, jungen Bindegewebe neugebildete Epithelzellschläuche (gewucherte Gallengänge). Vergr. 290 fach.

fettig entarteter Zellen geschieden war. Der peripherische Teil des Läppchens war noch gut erhalten. Ein Drittel der von uns untersuchten Fälle verhielt sich so.

Die Reaktion des Zwischengewebes war bei diesen Fällen gering und der blutige Charakter der Erkrankung trat zurück. Grobanatomisch gehörten sie mit 2 Ausnahmen den stark geschwollenen Organen an.

Bei der ungleich häufigeren Form der Lebererkrankung war das Bild anders. Hier waren stets einzelne Läppchen noch gut erhalten, andere, und im allgemeinen die Mehrzahl, dagegen vollkommen oder doch fast vollkommen zerstört. Dazwischen fanden sich die mannigfachsten Übergänge. Die Erkrankung hatte einen ausgesprochen blutigen Charakter.

Meine Beobachtungen decken sich also mit denen von *Cohrs* bezüglich der intralobulären Lebernekrose und der Leberdystrophie. Während bei der Dystrophie, zu der unsere 2. Gruppe gehören würde, die nekrotischen Vorgänge überwiegen, geht bei der intralobulären Nekrose eine Verfettung voraus und es kommt zur Nekrobiose. Ich möchte mich aber einer strengen Trennung beider Zustände nicht anschließen, denn es fehlt trotz bestehender Unterschiede nicht an Übergängen, bei denen die Scheidung schwierig ist. Auch bei der Leberdystrophie sieht man Verfettungen.

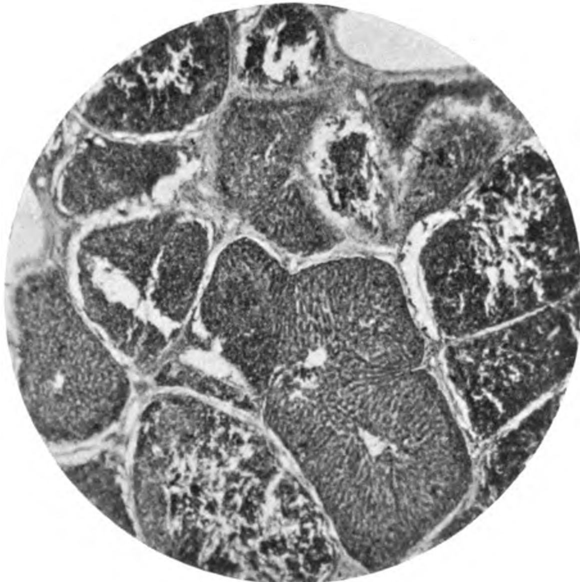


Abb. 11. Einzelne erhaltene Leberläppchen inmitten vieler, vollkommen zerstörter. Vergr. 35fach.

Für die Erkenntnis des Wesens dieser Lebererkrankung waren die weiteren pathologisch-anatomischen Veränderungen von größter Bedeutung. In der Tat war die Leberentartung mit einer Reihe anderer krankhafter Zustände vergesellschaftet, auf Grund derer in 52 Fällen die Schweinepest festgestellt werden konnte. Es wird davon noch die Rede sein. In der folgenden Aufstellung der Veränderungen sind diese Pestfälle nicht berücksichtigt.

Die Haut zeigte 20mal krustige bzw. nekrotisierende Ausschläge. Der Magen war 24mal verändert, 14mal sah ich Blutungen oder blutige Entzündungszustände. Der Darm war 29mal ergriffen, 13mal fanden sich Blutungen oder blutige und pseudodiphtherische Entzündungen.

Der gesamte Magen- und Darmkanal war also 53mal miterkrankt. Die Nieren fand ich 50mal verändert, und zwar 30mal vorgeschritten entartet, wobei das Organ fahlgelb aussah und hochgradig brüchig war, 20mal sah ich Blutungen im Nierengewebe. Das Bauchfell war 15mal, die Pleura 17mal fibrinös entzündet, 5mal fand ich Blutungen in die Blasenschleimhaut, 7mal solche unter die Herzaußenhaut, 21mal blutig veränderte Lymphknoten und 12mal eine Schwellung der Milz, darunter 2mal eine blutige, vielörtige. Die Lunge war 20mal erkrankt, 4mal davon fanden sich Blutungen unter dem Lungenüberzug und im Lungengewebe und 4mal eine blutige Entzündung. Die übrigen 12 Fälle gehörten der bekannten chronischen Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte an. Auffällig war häufig eine allgemeine Blässe der Haut und der Organe; Gelbsucht wurde in keinem Falle gesehen.

Neben den Veränderungen der Leber stehen also die des Magen- und Darmkanals und der Nieren im Vordergrunde des pathologisch-anatomischen Bildes. Dabei bleibt beachtlich, daß neben der Lebererkrankung in 24 Fällen ein weiterer Befund überhaupt nicht zu erheben war.

Die Aufzählung dieser Befunde soll nicht den Anschein erwecken, als ob ich hinsichtlich der Leberdystrophie (ich will zunächst der Einfachheit halber diesen *Herxheimer*schen Ausdruck gebrauchen) an eine einheitliche, klinisch und anatomisch wohl abgegrenzte Erkrankung des Schweines glaubte. Das Gegenteil zu erweisen, ist meine Absicht. Ich habe aus mehreren Beständen viele Schweine untersucht, aber nur bei wenigen die beschriebene Lebererkrankung gesehen. So habe ich aus der Zucht des Gutes R. im Laufe der Jahre mindestens 40 Ferkel zerlegt, aber nur 5 leberkranke gefunden. Vom Gut Sp. wurden etwa 30 Ferkel eingesandt, nur 4 hatten entartete Lebern. Aus dem Bestande des Herrn W. haben wir 15 Schweine untersucht und 5mal diese Erkrankung nachgewiesen. Unter 8 von der Domäne St. eingesandten Ferkeln hatte nur eins eine bunte Leber. Die Beispiele ließen sich vermehren. Solchem gewöhnlichen Vorkommen stand eine sehr geringe Zahl solcher Bestände gegenüber, bei denen bei vielen, aber auch hier nie bei allen gestorbenen Tieren die beschriebenen Veränderungen ermittelt werden konnten. Die Fleischbeschau, die bei Notschlachtungen in befallenen Beständen gelegentlich erforderlich wurde, hat diese Erfahrungen bestätigt, wie durch Rückfragen bei Kollegen festgestellt wurde. Nur ausnahmsweise wurden Leberveränderungen gehäuft gesehen.

So gewinnt man weder aus dem klinischen noch anatomischen Bilde den Eindruck, daß hier ein einheitliches Leiden vorliegt, wie denn auch wahrscheinlich ist, daß verschiedenartige Ursachen beim Zustandekommen der Veränderungen wirksam sind. Diesen nachzuforschen, war Zweck der weiteren Untersuchungen.

c) *Die Ursache.*

Wiederholt wurde die Haltung verantwortlich gemacht — meines Erachtens mit Unrecht. Der Begriff „Haltungskrankheit“ engt leicht das Gesichtsfeld ein. Ich kenne mehrere befallene Bestände aus eigener Anschauung, in denen Haltung und Aufzucht mustergültig sind. Inwieweit eine D-Avitaminose das Leiden begünstigt, ist mit Sicherheit noch nicht ermittelt, aber ich kann mich des Verdachtes inniger Zusammenhänge nicht erwehren, wenn ich an das starke Ansteigen der Fälle in den Wintermonaten denke. Bringt doch der Monat März als letzter der sonnenarmen Monate die Höchstzahl der Erkrankungen.

Bakterien als Erreger zu beschuldigen, wie dies vereinzelt geschah, ist vollkommen abwegig. Ich habe unter den 161 Fällen nur 46 mal Bakterien gefunden und sie gehörten dann noch 8 verschiedenen Arten an. Rotlaufbakterien und Streptokokken waren am häufigsten (je 11 mal). Die übrigen 115 Fälle waren keimfrei.

Bolle hielt verdorbenen Lebertran für die Ursache. Er geht dabei so weit, daß er geradezu von einer „Lebertranleber“ spricht, die sich unter Berücksichtigung „der streng lobulären Gebundenheit, der Hochgradigkeit der einzelnen verschiedenen Degenerationsstadien und dem ausgesprochenen hämorrhagischen Charakter“ in allen Fällen ohne Kenntnis eines Vorberichtes durch bloße grobanatomische Untersuchung als solche erkennen ließ. Er glaubt an die ursächliche Wirkung des Lebertrans, nachdem er festgestellt hatte, daß schlechte Lebertranemulsion verbraucht worden war und daß die Todesfälle aufhörten, nachdem die Lebertranfütterung eingestellt worden war. Im Sommer, wo dieser angeblich nicht gefüttert wurde, sollen Todesfälle überhaupt nicht vorgekommen sein. Andere Möglichkeiten für das Zustandekommen glaubt er ausschließen zu können.

So wenig ich an der Möglichkeit einer Lebertranschädigung zweifle, so viel ist *Bolles* Ausführungen entgegenzuhalten: Wie hat er vor allem andere Ursachen so zuverlässig ausgeschlossen? Auch er war doch auf Mitteilungen der Einsender angewiesen. Es ist *Bolle* sicher bekannt, daß die Krankheit schon vor nahezu 50 Jahren weit verbreitet war. Lebertran wurde aber damals noch nicht verfüttert, jedenfalls fand ich weder in der alten *Koch*schen Enzyklopädie noch anderweitig Anhaltspunkte dafür, obwohl der Lebertran in ersterer als Heilmittel gründlich besprochen wird. Es fehlt die Krankheit im Sommer durchaus nicht, sie ist nur seltener als im Winter, und das hat sie mit vielen Ferkelkrankheiten gemein. Daß der Leberzerfall nicht streng lobulär gebunden ist, habe ich schon besprochen, daß er gerade in der Schwere der Entartung und dem blutigen Charakter nichts für die Lebertranvergiftung Typisches bietet, zeigen viele meiner Fälle, die anatomisch und histologisch den *Bolle*schen völlig entsprechen, aber mit Lebertran nichts

zu tun haben. Leider hat *Bolle* den sehr einfachen und schlüssigen Beweis für die Richtigkeit seiner Annahme nicht erbracht und die Erkrankung mit verdorbenem Lebertran im Versuche erzeugt.

Ich habe auf Grund der *Bolle*schen Mitteilungen der Lebertranfütterung vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt. Obwohl unsere 161 Fälle nahezu 70 verschiedenen Beständen entstammten (genau ließ sich das nicht ermitteln), haben wir doch nur 16mal die Mitteilung bekommen, daß Lebertran gefüttert worden war. In vielen Fällen wurde die Lebertranfütterung direkt in Abrede gestellt. Aber auch da, wo Lebertran gegeben worden war — ob er verdorben war oder nicht, ist unbekannt —, waren immer nur einzelne Tiere erkrankt und die Verluste dementsprechend. Bei den verendeten Tieren war auch nicht in jedem Fall eine Leberentartung zu finden, und die Verluste hörten nicht immer auf, wenn der Lebertran fortgelassen wurde. So blieb seine ursächliche Bedeutung recht zweifelhaft. Nur in 2 Fällen trat die Erkrankung als schwere allgemeine Vergiftung nach Lebertranverfütterung auf. Leider stand, als ich nachforschte, beide Male kein Lebertran mehr zur Verfügung, um ihn im Tierversuch nachprüfen zu können. Trotzdem scheint hier seine Schuld an der Erkrankung erwiesen zu sein. Die Nachprüfung des Lebertrans war mir aber in dem Bestande des Landwirtes H. möglich. Diese bäuerliche Schweinehaltung umfaßte etwa 20 Mastschweine jeglichen Alters. Es wurde an die Ferkel und Läufer dauernd Lebertran in Mengen bis zu 3 Eßlöffel auf die Mahlzeit verfüttert. Im Laufe der letzten 3 Wochen ging etwa ein Drittel des Bestandes zugrunde, 3 Tiere wurden untersucht und bei 2 die bekannten schweren Leberveränderungen nachgewiesen. Diesen Lebertran, von dem noch größere Mengen vorhanden waren, habe ich nachgeprüft. Er war trübgelb emulgiert und hatte den ausgesprochenen unangenehmen Geruch dieser Ware. Ich habe ihn an 4 Absatzferkel 3 Wochen lang in der doppelten und dreifachen Menge gegeben, die der Bauer H. täglich verfütterte. Die Tiere erkrankten nicht nur nicht, sondern sie haben sich in dieser Zeit recht gut entwickelt. Nach 4 Wochen wurden sie getötet und ohne Befund zerlegt. In diesem Falle war also der Lebertran zu Unrecht beschuldigt worden. Grundsätzliches gegen die Möglichkeit einer Leberschädigung durch verdorbenen Lebertran ist durch dieses Versuchsergebnis zwar nicht bewiesen, aber es mahnt zur Vorsicht in der Beurteilung solcher Möglichkeiten. Ich halte auf Grund meiner Beobachtungen die Bedeutung des Lebertrans für die Entstehung der in Rede stehenden Lebertranerkrankung nicht für so überragend, wie es nach *Bolles* Ausführungen den Anschein hat. Wenn ich aber Kollegen *Bolle* in mündlicher Unterhaltung richtig verstanden habe, nimmt auch er heute eine Vielheit der Ursachen an. Darin gehe ich mit ihm einig.

Ich habe schließlich in 3 Beständen auch Zusammenhänge mit der Verfütterung von Fischmehl festgestellt, das entweder verdorben oder von vornherein gesundheitsschädlich war. In einem Fall erkrankten nahezu 60 Tiere — mehr als die Hälfte — eines Gutsbestandes innerhalb weniger Tage und 12 gingen zugrunde oder mußten geschlachtet werden. Wir haben leider nur ein Tier untersuchen können. Das Sterben hörte sofort auf, nachdem die Verfütterung des Fischmehles unterbunden worden war. — In einem über 100 Köpfe zählenden Bestand erkrankten innerhalb eines halben Tages nach Verfütterung eines neuen Fischmehles ein Drittel aller Tiere unter Taumeln, Krämpfen, Schreien u. dgl. Wir haben 5 Tiere untersucht und stets eine entartete Leber gefunden. Dreimal fanden sich in ihr zahllose leuchtend gelbe, vieleckige Herde (Frühstadium der gelben Atrophie). Mehrere Tiere zeigten einen starken Fischgeruch. Die Todesfälle hörten nach Futterwechsel alsbald auf.

Bei so plötzlichem Auftreten und so stürmischem Verlaufe darf man ohne Zwang auf eine Futtervergiftung schließen.

Ich habe oben erwähnt, daß ich bei 52 Fällen neben der schweren Leberentartung Schweinepest nachgewiesen habe. Um jeden Zweifel an der Richtigkeit dieses Nachweises auch beim Skeptiker zu beseitigen, lasse ich die gekürzten Zerlegungsbefunde folgen und betone, daß als Schweinepest nur solche Fälle beschrieben sind, bei denen auf Grund des anatomischen Bildes, in der Regel in Verbindung mit dem Seuchenverlauf, der Befund zweifelsfrei war. Um Wiederholungen zu vermeiden, ist in folgendem meist nur von „bunter Leber“ gesprochen. Der Zustand, der darunter verstanden werden soll, ist oben ausführlich beschrieben.

1. Zur Untersuchung eingesandte Fälle:

Fall 1. 23. VI. 1922. 1 verendetes Schwein.

Pathol.-anat. Befund: Blutige Gastritis und Enteritis; Blutungen in der Darmserosa, unter der Nierenkapsel und dem Lungenüberzug; bunte Leber.
Bakter. Befund: Bakteriengemisch.
Diagnose: Schweinepest.

Fall 2. 3. VII. 1922. 1 verendeter Läufer.

Pathol.-anat. Befund: Hautblutungen und Hautnekrosen; Blutungen und Geschwüre in der Mundschleimhaut, zahllose Blutungen im Magen-Darmkanal, blutig geschwollene Lymphknoten; bunte Leber.
Bakter. Befund: Colibakterien aus allen Organen.
Diagnose: Schweinepest.

Fall 3. 15. VIII. 1922. 1 verendeter Läufer.

Pathol.-anat. Befund: Haut am Grund der Ohren und zwischen den Hinterschenkeln diffus rot; in der Bauchhöhle eine trübe blutige Flüssigkeit; fibrinöse Magenentzündung; Schleimhaut des Zwölffingerdarmes verwaschen rot, im Leer-

darm blutige Schwellung der Peyerschen Haufen, Hüftdarmschleimhaut geschwollen und blutigrot, Schleimhaut des ganzen Dickdarms verwaschen rot und mit streifigen und fleckigen Blutungen durchsetzt, daneben zahlreiche kleine und kleinste diphtheroide Herde; Darmlymphknoten vergrößert, auf der Schnittfläche feucht und hochrot; peripherische Lymphknoten fast durchweg blutig geschwollen; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 4. 15. VIII. 1922. 1 verendetes Ferkel aus dem gleichen Bestand.

Pathol.-anat. Befund: Blutig-fibrinöse Entzündung der Magen- und Dünn darmschleimhaut, Blutungen in der Dickdarmschleimhaut; Darmlymphknoten vergrößert, auf der Schnittfläche feucht und blutig rot; peripherische Lymphknoten sämtlich geschwollen und von feuchter, zum Teil randwärts blutiger Schnittfläche; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 5. 30. VIII. 1922. 1 verendetes Schwein.

Pathol.-anat. Befund: Haut auf der linken Bauchseite großfleckig bläulichrot; Dünndarminhalt blutig, Schleimhaut geschwollen und blutig rot, zugehörige Lymphknoten geschwollen und blutig verfärbt; Nieren fahl, sehr brüchig; Lungenödem, beide Lungen mit hirsekorngroßen blutigen Herden durchsetzt; Bronchiallymphknoten vergrößert und blutig rot, peripherische Lymphknoten geschwollen und schwarzrot verfärbt; Leber geschwollen, fahlgraubraun, sehr brüchig, Läppchenzeichnung deutlich, einzelne Läppchen dunkelbraunrot, andere benachbarte weiß.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 6. 30. VIII. 1922. 1 verendetes Schwein.

Pathol.-anat. Befund: Kupfrige Verfärbung der Haut; mehrere Liter seröse Flüssigkeit in der Bauchhöhle; blutige Darmentzündung; Entartung der Nieren; Blutungen unter dem Lungenüberzug; viel Flüssigkeit und fädige Gerinnsel im Herzbeutel; blutige Lymphknoten; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 7. 9. X. 1922. 1 verendetes Schwein.

Pathol.-anat. Befund: Dünndarmschleimhaut in ganzer Ausdehnung blutig entzündet, im Dickdarm zahlreiche kleine, pseudodiphtherische Herde; alle Lymphknoten des Dünn- und Dickdarmes stark geschwollen und blutig durchtränkt; zahllose punktförmige Blutungen in der Nierenrinde; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 8. 27. VIII. 1923. 1 verendeter Läufer.

Pathol.-anat. Befund: Krustiger Hautausschlag; Nekrose beider Ohren; herdförmige und zum Teil fibrinöse Entzündung der Hüftdarmschleimhaut, starke Schwellung der Grimm- und Blinddarmschleimhaut, fleckige Blutungen auf der Höhe der Schleimhautfalten; trübe Entartung der Nieren; starke Milzschwellung,

Blutungen unter dem Lungenüberzug; viele peripherische und organische Lymphknoten blutig durchtränkt; bunte Leber.

Bakter. Befund: Rotlaufbakterien in Reinkultur.

Diagnose: Schweinepest in Mischinfektion mit Rotlauf.

Fall 9. 25. IX. 1923. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Nekrotisierender Hautausschlag; in der Bauchhöhle viel Blut; zahllose Blutungen in der gesamten Darmschleimhaut; Entartung der Nieren; blutig geschwollene Lymphknoten; bunte Entartung, Schwellung und Zerreißung der Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 10. 1. X. 1923. 1 verendeter Läufer.

Pathol.-anat. Befund: Blutungen im Kehldeckel, in der Herzaußen- und -innenhaut, in der Blasen- und in der Magenschleimhaut; blutig-fibrinöse Magenentzündung; blutig geschwollene Lymphknoten; bunte Leber.

Bakter. Befund: Rotlaufbakterien aus allen Organen.

Diagnose: Schweinepest und Rotlauf.

Fall 11. 28. XI. 1924. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Scharlachrote Verfärbung der Haut; Magenschleimhaut geschwollen; Dünndarmschleimhaut leicht gerötet, Dickdarmschleimhaut geschwollen und gerötet; zahlreiche Blutungen unter der Nierenkapsel; in der Rachenschleimhaut einzelne Blutungen; Herzlappen beider Lungen verdichtet; bronchiale Lymphknoten geschwollen und blutig durchtränkt; Blutspritzer auf der Herzaußenhaut; Endocarditis ulcerosa; bunte Leber.

Bakter. Befund: Streptokokken aus den Herzklappen.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 12. 19. XII. 1924. 1 getötetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Magenschleimhaut geschwollen; in der Dünndarmschleimhaut Blutspritzer; Lungenödem, unter dem Überzug beider Lungen punktförmige Blutungen; zahlreiche feine Blutungen in den Nieren; nahezu sämtliche Lymphknoten geschwollen, Schnittfläche teils blutig umsäumt, teils völlig blutig durchtränkt, vereinzelt auch mit Blutspritzern durchsetzt; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 13. 23. III. 1925. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: In der Dünndarmschleimhaut feine Blutungen; Dickdarmschleimhaut stark geschwollen; Nieren blaß; in der Blasenschleimhaut streifige Blutungen; Pleuritis adhaesiva; in der linken Lunge mehrere erbsen- bis haselnußgroße Abscesse mit grüngelbem Eiter; Lymphknoten markig geschwollen oder graurot und mit ganz vereinzelten Blutungen durchsetzt, einzelne blutig umsäumt, bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 14. 14. IV. 1925. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Magenkatarrh; fleckige Blutungen in der Dickdarmschleimhaut; Blutungen unter dem Lungenüberzug; blutig geschwollene

Lymphknoten; Entartung der Nieren; Blutungen in der Blasenschleimhaut; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 15. 23. IV. 1925. 1 verendeter Läufer.

Pathol.-anat. Befund: Diffuse Rötung am Bauch, Hals und Schenkelinnenfläche; blutig-fibrinöse Entzündung der Magenschleimhaut, in ihr daneben zahllose feinste Blutungen; Dünndarmschleimhaut stark geschwollen, verwaschen graurot und mit streifenförmigen Blutungen auf den Faltenkämmen besetzt; Schleimhaut des kleinen Kolons mäßig geschwollen, die übrige Grimmdarmschleimhaut verwaschen graurot, in ihr vereinzelte fleckige und punktförmige Blutungen; Darmlymphknoten daumenstark angeschwollen, braunrot, Schnittfläche feucht und mit dunkelstreifigen Blutungen durchsetzt; Nieren groß, fleckig schwarzrot, daneben unter der Nierenkapsel deutlich erkennbar zahlreiche feine Blutpunkte; einzelne feine Blutungen in der Blasenschleimhaut; Milz geschwollen; alle peripherischen Lymphknoten geschwollen, Schnittfläche feucht, graurot, vereinzelt mit kleinen Blutungen durchsetzt; bunte Leber.

Bakter. Befund: Aus allen Organen Rotlaufbacillen.

Diagnose: Schweinepest und Rotlauf.

Fall 16. 6. V. 1925. 1 verendetes Schwein.

Pathol.-anat. Befund: Haut am Bauch und zwischen den Schenkeln blaurot; in der Bauchhöhle etwa ein Tassenkopf einer serösen klaren Flüssigkeit; Magenschleimhaut hochrot, Magenlymphknoten geschwollen, auf der Schnittfläche mäßig feucht und graurot; Darmlymphknoten durchweg stark geschwollen, sehr feucht, und randwärts sowie von den Balken her lebhaft gerötet; Blasenschleimhaut mit feinen Blutungen übersät; Rachen- und Kehlkopfschleimhaut düster gerötet; Lunge ödematös mit zahlreichen feinen Blutungen unter dem Überzug; Blutspritzer unter der Herzaußenhaut; bronchiale Lymphknoten geschwollen und zum Teil stark blutig durchtränkt, peripherische Lymphknoten größtenteils geschwollen, graurot, Schnittfläche mäßig feucht, zum Teil blutig gesäumt; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 17. 13. VI. 1925. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Magenschleimhaut geschwollen, dunkelrot mit hirsekorn- bis erbsengroßen, geschwürigen Herden; Darmfollikel stark geschwollen, unter der Kapsel zahlreiche punktförmige Blutungen; im Kehlkopf fleckige Blutungen; viele peripherische Lymphknoten geschwollen und blutig durchtränkt; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 18. 18. VI. 1925. 1 verendeter Läufer.

Pathol.-anat. Befund: Ohren blaurot verfärbt; fleckige und verwaschene Rötungen am ganzen Bauch; Magenschleimhaut sehr stark geschwollen und blutig rot; Dünndarmschleimhaut stark geschwollen, in ihr viele feine und feinste Blutungen, namentlich auf den Schleimhautfalten, stellenweise ist aber die ganze Dünndarmschleimhaut düster gerötet, und dann finden sich auf der Höhe der Schleimhautfalten streifige Nekrosen; Grimmdarmschleimhaut stark geschwollen,

abschnittsweise hochrot; beide Lungen im Bereich der vorderen Abschnitte blutig pneumonisch; bronchiale Lymphknoten geschwollen, feucht; mediastinale Lymphknoten geschwollen und blutig durchtränkt; Nieren sehr brüchig, grau, mit einzelnen Blutpunkten unter der Kapsel; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 19. 10. VIII. 1925. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Blutige Entzündung der Magenschleimhaut; Blutungen im Dickdarm; Blutungen unter der Nierenkapsel; blutige Schwellung einiger Körperlymphknoten; bunte Leber.

Bakter. Befund: Colibakterien aus allen Organen.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 20. 12. XII. 1925. 1 lebendes Ferkel.

Klinischer Befund: Unfähigkeit, sich zu erheben; klonische Krämpfe; Heiserkeit; Temperatur 39°. Es wird getötet.

Pathol.-anat. Befund: Blutige Entzündung der Dickdarmschleimhaut; die übrige Darmschleimhaut mit punktförmigen Blutungen durchsetzt; bunte Leber.

Bakter. Befund: Aus Leber, Nieren und Milz Colibakterien, aus der Milz daneben Streptokokken.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 21. 20. I. 1926. 1 verendetes Ferkel aus dem gleichen Bestand.

Pathol.-anat. Befund: Blutungen unter dem Lungenüberzug; blutig geschwollene Lymphknoten; bunte Leber.

Bakter. Befund: Feine, langkettige Streptokokken aus allen Organen.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 22. 3. VI. 1926. 1 geschlachtetes Schwein aus einem Bestand, in dem die akute Schweinepest herrschte und nahezu die Hälfte der Tiere schon dahingerafft hatte.

Pathol.-anat. Befund: Dünndarmschleimhaut geschwollen, auf der Höhe der Falten blutige Streifen; Blutungen in der Grimmdarmschleimhaut; mäßige Schwellung der Milz; Nieren entartet, Blutungen unter der Nierenkapsel; blutig-fibrinöse Pneumonie; bronchiale Lymphknoten blutig geschwollen; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 23. 26. VI. 1926. 1 verendetes Schwein.

Pathol.-anat. Befund: Blutige Entzündung der Dünndarmschleimhaut; in der Dickdarmschleimhaut blutige Flecken und Streifen; derbe Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; bronchiale Lymphknoten und einige peripherische Lymphknoten stark und blutig geschwollen; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 24. 6. VII. 1926. 1 verendeter Läufer aus einem mit akuter Schweinepest verseuchten Bestand. Es sind bereits 40 Tiere zugrunde gegangen.

Pathol.-anat. Befund: Krustiger Hautausschlag; Blutungen in der Dünn- und Dickdarmschleimhaut; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 25. 6. VII. 1926. 1 verendeter Läufer aus dem gleichen Bestand.

Pathol.-anat. Befund: Blutige Entzündung der Magenschleimhaut und Blutungen auf der Höhe der Schleimhautfalten; Blutungen in der Herzaußenhaut; Milzschwellung; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 26. 6. VII. 1926. 1 verendeter Läufer aus dem gleichen Bestand.

Pathol.-anat. Befund: Fleckige Hautröte; blutige Magenentzündung; Blutungen in der gesamten Darmschleimhaut, in der Herzaußenhaut und unter der Nierenkapsel; blutige Schwellung der Darmlymphknoten; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Aus dem gleichen Bestand wurden zwei weitere Läufer eingesandt, die, ohne Merkmale der Schweinepest zu bieten, bie beschriebenen Leberveränderungen zeigten.

Fall 27. 4. XI. 1926. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Rechtes Ohr abgestorben; Blutungen in der Darmschleimhaut; Nieren entartet; Blutungen unter der Kapsel; zahlreiche punktförmige und flächenhafte Blutungen in der Kehlkopfschleimhaut, unter dem Lungenüberzug und auf der Schnittfläche beider Lungen; blutige Schwellung der bronchialen und Mittelfell-Lymphknoten; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Aus diesem Bestand wurden innerhalb 4 Wochen weitere 3 Ferkel eingesandt. Bei zweien konnte eine blutig-fibrinöse Magenentzündung festgestellt werden. Die Leber war in einem Fall trübe geschwollen und in den beiden anderen Fällen vorgeschritten entartet und sehr weich. — Die bakteriologische Untersuchung war in allen 3 Fällen negativ.

Fall 28. 9. XI. 1926. 1 verendeter Läufer.

Pathol.-anat. Befund: Beide Ohren abgestorben, Hautröte am Bauch, starke Schwellung der Grimmdarmschleimhaut, umfangreiche Blutungen auf den Faltenkämmen; vielörtige Milzschwellung; Nieren entartet, unter der Kapsel zahlreiche Blutungen; zahllose Blutungen unter dem Lungenüberzug; Herzlappen pneumonisch, von hier strahlen schwarzrote, weite Septen in das übrige Lungengewebe hinein; fibrinöse Epikarditis und Perikarditis; verruköse Endokarditis. Alle organischen und peripherischen Lymphknoten stark geschwollen, entweder blutig eingesäumt oder völlig durchtränkt; bunte Leber.

Bakter. Befund: Rotlaufbakterien aus den Herzklappenniederschlägen, sonst negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 29. 18. XI. 1926. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Krustiger Hautausschlag; Magenschleimhaut und Blinddarmschleimhaut mäßig geschwollen; Grimmdarmfollikel blutig geschwollen; Milz schlaff; unter der Nierenkapsel zahlreiche punktförmige Blutungen, Schnittfläche der Nieren im Bereich der Rindenschicht gelbgrau, im Bereich des Nierenmarks blutig; Nierenlymphknoten geschwollen und schwarzrot verfärbt; in der Blasenschleimhaut zahlreiche feinste, punktförmige Blutungen; bronchiale Lymphknoten mäßig geschwollen, auf der Schnittfläche feucht und blutig eingesäumt;

mediastinale Lymphknoten stark geschwollen und blutig durchtränkt; Lymphknoten am Kieferrand, in der Nachbarschaft des Kehlkopfes, am Hals, am Brusteingang, am Schaufelknorpel, in den Kniefalten und in den Kniekehlen geschwollen, Schnittfläche sehr feucht und entweder blutig eingesäumt oder vollkommen blutig durchtränkt; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 30. 5. XII. 1926. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Papulöser, zum Teil krustiger oder in Verschwärung übergehender Hautausschlag, daneben viele Hautblutungen, Magenschleimhaut blutig geschwollen; Magen- und Darmlymphknoten zum Teil blutig geschwollen; Nieren blaßgrau, unter der Kapsel zahlreiche punktförmige und fleckige Blutungen; Nierenlymphknoten und viele peripherische Lymphknoten blutig geschwollen; bunte Leber.

Bakter. Befund: Paratyphus-B-Bakterien in Reinkultur aus allen Organen.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 31.

In diesem großen Zuchtbestand herrschte vor Jahren die akute Schweinepest. Seither sind dauernd Verluste unter den Ferkeln im Alter von 1—2, mehr noch von 4—5 Wochen, beobachtet worden. Die Krankheitserscheinungen bestanden in feuchter Haut, die später einem krustigen Ausschlag Platz machte, mangelnder Freßlust, Durchfall und Husten. Die Haltung und Fütterung dieser Tiere ist einwandfrei, trotzdem sind die Verluste zeitweise bedeutend und betragen namentlich im Winter 30% und mehr. Es sind im Laufe der Zeit 32 Ferkel untersucht worden; in der Zeit vom März bis Mai 1927 allein 12 Stück. Sowohl durch anatomische Untersuchung wie durch zwei Übertragungsversuche wurde bei den Ferkeln chronische Schweinepest nachgewiesen, die in diesem Falle der akuten nachfolgte. Die 3 nachfolgenden Tiere zeigten bunte Lebern.

8. III. 1927. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Krustiger Hautausschlag; verwaschene Rötung am Bauch; Blutpunkte in der Kehlkopfschleimhaut, im Zwerchfell, in der Magenschleimhaut und unter der Nierenoberfläche; Lymphknoten des Magens, der Leber, des gesamten Darmkanals und der Nieren entweder blutig geschwollen oder aber mit einem mehr oder weniger breiten blutigen Saum ausgestattet; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 32. 8. III. 1927. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Vielfacher, krustiger Hautausschlag, diffuse Hautröte am Bauch, daneben viele und zum Teil in Verschwärung übergehende Blutungen; Ödem am Kehlgang und am Hals; sämtliche Brust- und Bauchorgane mit fibrinösen Belägen ausgestattet und untereinander verklebt; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 33. 8. III. 1927. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Krustiger Hautausschlag, auffallende Blässe aller Organe; Blutungen in der Kehlkopfschleimhaut und unter dem Lungenüberzug, in der gesamten Darmschleimhaut und in der Blase; Entartung der Nieren; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 34. 22. III. 1927. 1 verendetes Schwein.

Pathol.-anat. Befund: Haut am Bauch und an der rechten Körperhälfte sowie in der Umgebung des Afters kupferrot und auf der Schnittfläche bis in die Unterhaut blutig durchtränkt; beide Ohren zur Hälfte abgestorben; starke Schwellung der Grimmdarmschleimhaut; mäßige Schwellung der Milz; Nieren graurot; in der Blasenschleimhaut zahlreiche punktförmige Blutungen; fibrinöse Pleuritis; derbe Hepatisation der vorderen Lungenabschnitte; unter der Herzaußenhaut und auf den Kammervorhofsegeln des rechten Herzens viele punktförmige Blutungen; Halslymphknoten, Lymphknoten des Blinddarms und der Beckenhöhle blutig geschwollen; bunte Leber.

Bakter. Befund: Aus dem Herzblut, aus Lunge, Leber, Milz sowie einigen Lymphknoten kurzgliedrige Streptokokken in Reinkultur.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 35. 9. XI. 1927. 1 verendetes Schwein.

Pathol.-anat. Befund: Zahlreiche Blutspritzer in der Magenschleimhaut; ausgedehnte Blutungen auf der Höhe der Schleimhautfalten im Dünndarm; Blinddarmschleimhaut stark geschwollen, hochgradige blutige Entzündung der Enddarmschleimhaut; Kehlkopfschleimhaut düster gerötet; Blutungen in der Nachbarschaft des Kehlkopfes; zahlreiche Blutungen unter dem Lungenüberzug; fleckige Blutungsherde in den bronchialen Lymphknoten; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 36. 4. IX. 1928. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Haut am Kopf, am Kehlgang, auf dem Rücken und an der linken Seitenbrust sowie an den Hinterschenkeln kupferrot, auf der übrigen Haut kleine, inselförmige und fleckige, kupferrote Herde; in der Bauchhöhle etwa $^1/_4$ l einer blutigen Flüssigkeit; Magenlymphknoten blutig geschwollen; Dünndarmschleimhaut düster gerötet und mit fibrinösen Belägen bedeckt; Dickdarmschleimhaut mäßig geschwollen, abschnittsweise kleieartig belegt; Lymphknoten des Dickdarms geschwollen und blutig eingesäumt; unter der Nierenkapsel zahlreiche punktförmige und größere Blutungen, Nierenlymphknoten geschwollen, Schnittfläche schwarzrot; in der Blasenschleimhaut mehrere punktförmige Blutungen; Blutungen in der Kehlkopfschleimhaut; zahlreiche Blutungen unter der Herzaußenhaut; Blutungen im Herzmuskel und Blutungen an der Ansatzstelle der Herzklappe, viele punktförmige Blutungen unter dem Lungenüberzug; bronchiale Lymphknoten stark geschwollen und blutig durchtränkt, peripherische Lymphknoten geschwollen, viele blutig eingesäumt oder völlig blutig durchtränkt; Knochenmark durchweg schwarzrot verfärbt; bunte Leber.

Mikroskopischer Befund: negativ, dagegen können durch die *bakteriologische Untersuchung* spärlich Rotlaufbakterien nachgewiesen werden.

Diagnose: Schweinepest, durch Übertragungsversuch gesichert.

Fall 37. 12. XI. 1928. 1 verendeter Läufer.

Pathol.-anat. Befund: Feiner krustiger Hautausschlag; in der Brust- und Bauchhöhle eine blutige Flüssigkeit; in der Magenschleimhaut feine punktförmige Blutungen, ebensolche in der Schleimhaut des Hüftdarms; viele fleckige Blutungen in der Blinddarmschleimhaut; herdförmige Pseudodiphtherien in der gesamten Darmschleimhaut; im Nierenbecken und unter der Kapsel beider Nieren umfangreiche Blutergüsse; viele Blutspritzer in der Kehlkopfschleimhaut, unter dem Lungenüberzug, unter der Herzinnenhaut, unter der Brustwand und in der Blasen-

schleimhaut; die meisten peripherischen und viele Organ-Lymphknoten stark geschwollen und blutig durchtränkt; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 38. 18. XII. 1928. Organe eines Ferkels.

Pathol.-anat. Befund: Blutige Magenentzündung; blutige Pneumonie; bronchiale Lymphknoten blutig geschwollen; mäßige Schwellung der Milz; bunte Leber.

Bakter. Befund: Bacillus Suipestifer aus allen Organen in Reinkultur.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 39. 20. III. 1929. 1 verendetes Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Zahllose punktförmige Blutungen unter dem Lungenüberzug; bronchiale Lymphknoten geschwollen und blutig eingesäumt oder völlig blutig durchtränkt; Nieren hochgradig entartet, blaßgrau, unter dem Nierenüberzug viele punktförmige Blutungen; alle Schleimhäute blaß; Magenschleimhaut geschwollen; Leber nicht geschwollen, aber hochgradig fahl, gelbgrau, viele Leberläppchen treten als feine, lichtgelbe Herde aus dem fahlen Grundgewebe hervor.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 40. 11. IV. 1929. Organe eines Schweines.

Pathol.-anat. Befund: Blutungen unter der Herzaußenhaut; Lunge mit zahlreichen, fleckigen, polygonalen, pneumonischen Herden durchsetzt, daneben im unveränderten Lungengewebe viele scharf abgesetzte, punktförmige Blutungen; bronchiale Lymphknoten fast taubeneigroß, Schnittfläche feucht und blutig eingesäumt, einzelne Abschnitte völlig blutig durchtränkt, andere mit vielen punktförmigen Blutungen durchsetzt; Mittelfell-Lymphknoten von ähnlicher Beschaffenheit; Nieren graurot, zahlreiche Blutungen unter der Kapsel und im Nierengewebe; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 41. 5. V. 1929. 1 verendetes Ferkel aus einem pestverseuchten Bestand.

Pathol.-anat. Befund: Blutige Pneumonie; Nieren stark geschwollen, blaß, zahllose punktförmige Blutungen unter der Nierenkapsel; einzelne Lymphknoten blutig geschwollen; Ödem der Halsorgane; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 42. 8. X. 1929. 1 verendeter Läufer.

Pathol.-anat. Befund: Haut am Rüssel, an beiden Ohren, am Hals, Unterbrust und Bauch, an der Innenfläche der Vorder- und Hinterschenkel und in der Umgebung des Afters kupferrot; fibrinöse Peritonitis; Blinddarmschleimhaut geschwollen, in ihr vielfache, fleckige Blutungen; Nieren entartet, mit vereinzelten, punktförmigen Blutungen unter der Kapsel, Nierenlymphknoten vergrößert, Schnittfläche blutig durchtränkt und sehr feucht; in der Blasenschleimhaut einzelne punktförmige Blutungen; Milz geschwollen; unter der Herzaußenhaut und unter der Innenhaut beider Vorhöfe zahllose, dicht sitzende, stecknadelkopfgroße Blutungen; viele Lymphknoten blutig geschwollen oder mit breiten blutigen Säumen und blutigen Streifen durchsetzt.

Bakter. Befund: Rotlaufbakterien aus Leber, Niere und Milz.

Diagnose: Schweinepest in Mischinfektion mit Rotlauf.

Fall 43. 4. X. 1929. 1 getöteter Läufer.

Pathol.-anat. Befund: Krustiger Hautausschlag; Magenkatarrh; Schwellung der gesamten Darmschleimhaut; seröse Durchtränkung der Grimmdarm-Follikel; Nieren entartet, unter der Nierenkapsel punktförmige Blutungen; vielfache punktförmige Blutungen in der Blasenschleimhaut.
Bakter. Befund: negativ.
Diagnose: Schweinepest.

2. Fälle aus Übertragungsversuchen.

Hier handelt es sich durchweg um Ferkel und Läufer, die im Impfstoffwerk zum Zwecke der Pestdiagnose mit Blut-, Organ- oder Urinfiltraten von verdächtigen Tieren gespritzt worden waren. Bei 11 von 65 solcher positiven Übertragungsversuche konnte später durch die Zerlegung die Leberdystrophie nachgewiesen werden. Zweimal hatten schon die Tiere, denen das Filtrat entstammte, kranke Lebern.

Fall 44. 1. III. 1925. 1 verendetes Vers.-Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Gesamte Darmschleimhaut geschwollen und im Bereich des Dünndarms verwaschen graurot, im Dickdarm mit zahllosen feinen Blutspritzern bedeckt; Nieren blaß, unter der Kapsel zahllose feine punktförmige Blutungen, spärlicher in der Rindenschicht; Schleimhaut des Kehlkopfes lebhaft rot, in ihr einzelne punktförmige Blutungen; Luftröhrenschleimhaut düster rot; Lungenödem; unter der Herzinnen- und -außenhaut viele feine Blutungen; viele organische und peripherische Lymphknoten geschwollen und blutig durchtränkt; bunte Leber.
Bakter. Befund: negativ.
Diagnose: Schweinepest.

Fall 45. 9. III. 1925. 1 getötetes Vers.-Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Magenschleimhaut geschwollen; in der Darmschleimhaut vereinzelte feine punktförmige und fleckige Blutungen; Lymphfollikel im Bereich des Dickdarms feucht durchtränkt; Blutungen unter der Nierenkapsel und in das Nierengewebe; feine Blutungen in der Blasenschleimhaut; Bronchiallymphknoten feucht geschwollen und mit vereinzelten punktförmigen Blutungen durchsetzt; einzelne Knötchen vom Rande her blutig durchtränkt; alle peripherischen Lymphknoten feucht, zum Teil blutig geschwollen; bunte Leber.
Bakter. Befund: negativ.
Diagnose: Schweinepest.

Fall 46. 17. III. 1925. 1 verendetes Vers.-Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Haut an den Ohren und am Bauch scharlachrot; Magenschleimhaut geschwollen, in ihr streifige und punktförmige Blutungen; Dünndarmschleimhaut verwaschen rot; Grimmdarmschleimhaut geschwollen und dunkelgraurot; Blinddarmschleimhaut geschwollen; Darmlymphknoten stark, zum Teil blutig geschwollen.
Bakter. Befund: negativ.
Diagnose: Schweinepest.

Fall 47. 18. III. 1925. 1 verendetes Vers.-Ferkel.

Zu Lebzeiten fortschreitende Abmagerung, röchelnder Atem, Heiserkeit und taumelnder Gang.

Pathol.-anat. Befund: Nekrose beider Ohren; Hautblutungen; Geschwüre in der Zungenschleimhaut; Blutungen in die Magen- und Dickdarmschleimhaut; einige flache Geschwüre in der Dickdarmschleimhaut; linksseitige Broncho-Pneumonie; blutige vielörtige Milzschwellung; Entartung der Nieren und Blutungen unter der Nierenkapsel; blutig geschwollene Lymphknoten; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 48. 5. X. 1925. 1 verendetes Vers.-Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Mumifikation der Ohrenspitzen, flache Geschwüre und flächenhafte Pseudodiphtherien der gesamten Dickdarmschleimhaut; Milzschwellung; Entartung der Nieren und Blutungen unter der Nierenkapsel; Blutungen in der Blasenschleimhaut; Blutungen in vielen Lymphknoten; bunte Leber.

Bakter. Befund: Bipolare Bakterien aus allen Organen.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 49. 14. I. 1928. 1 verendetes Vers.-Ferkel.

Das Impfmaterial entstammt einem Tier aus einem Bestand, in dem eine größere Anzahl von Ferkeln zugrunde gegangen ist. Es zeigte neben anderem eine bunte Leber. Da Verdacht auf Pest bestand, wurde ein Übertragungsversuch angestellt.

Pathol.-anat. Befund: Organe auffallend blaß, Nieren hochgradig entartet; blutige Schwellung der Leber- und anderer Lymphknoten; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 50. 18. II. 1928. 1 getötetes Vers.-Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Alle Organe auffallend blaß; Kehlkopfschleimhaut fast porzellanweiß; unter dem Lungenüberzug und im Lungengewebe zahlreiche, punktförmige Blutungen; bronchiale Lymphknoten stark geschwollen und entweder blutig durchtränkt oder blutig eingesäumt; Nieren blaß, unter der Kapsel einige punktförmige Blutungen; viele peripherische und organische Lymphknoten stark geschwollen; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 51. 18. II. 1928. 1 getötetes Vers.-Ferkel.

Das Impfmaterial war aus einer hochgradig entarteten (bunten) Leber eines verendeten Schweines gewonnen.

Pathol.-anat. Befund: Punktförmige und fleckige, etwa linsengroße Blutungen auf dem Kehldeckel; Lungengewebe mit zahlreichen punktförmigen Blutungen durchsetzt, in der linken Lunge ein etwa walnußgroßer, gut abgesetzter, blutig pneumonischer Herd; bronchiale Lymphknoten stark geschwollen und blutig durchtränkt; Nieren fast lehmgelb; die übrigen Organe ohne Befund; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Fall 52. 18. III. 1928. 1 getötetes Vers.-Ferkel.

Pathol.-anat. Befund: Zahlreiche punktförmige Blutungen unter dem Lungenüberzug; bronchiale Lymphknoten mäßig geschwollen, zum Teil blutig eingesäumt, sonst feucht; starke Schwellung der Darmlymphknoten, Schnittfläche grauweiß; viele punktförmige Blutungen in der Blasenschleimhaut; bunte Leber.

Bakter. Befund: negativ.

Diagnose: Schweinepest.

Es ist also in 52 Fällen von Schweinepest eine Leberdystrophie nachgewiesen worden. Damit sind aber die von uns ermittelten Beziehungen dieser Lebererkrankung zur Schweinepest noch nicht erschöpft, denn 19 von den 161 Tieren stammten, ohne Veränderungen dieser Seuche zu zeigen, aus Beständen, in denen die Schweinepest herrschte und bei weiteren 13 Individuen wurde nur der Verdacht der Schweinepest ausgesprochen; 3 von ihnen entstammten gleichfalls Pestbeständen. Nehmen wir diese 3 Tiere und die übrigen 19, die aus Pestbeständen stammten, so ergeben sich zusammen mit den 52, bei denen die Schweinepest anatomisch nachgewiesen wurde, 74 Tiere, bei denen unmittelbare Beziehungen der Lebererkrankung zur Schweinepest angenommen werden dürfen, nachdem es gelungen ist, die Erkrankung bei künstlich mit Pest infizierten Tieren nachzuweisen. Daß dieser Leberzerfall wohl in das Bild der Schweinepest hineinpaßt, werde ich noch dartun. Ich darf darauf hinweisen, daß die Fälle des Leberzerfalles bei Schweinepest beiden obenbeschriebenen Formen der Erkrankung (s. S. 15) zugehören.

Es wird interessieren, wie die Klassiker der Schweinepestforschung die Leberveränderungen der Schweinepest beschrieben haben: „Dieses Organ ist meistens gefleckt und kann zerstreute graue Flächen zeigen, die scheinbar ihre Ursache in einem Anwachsen des Bindegewebes haben. Nicht selten sieht man auch kleine blutunterlaufene Flecken und brandige Flächen auf der Oberfläche des Organes" (*Dorset* und *de Schweinitz*[17]).

„Dieses Organ kann eine ausgedehnte fettige Entartung zeigen mit Flächen von geronnenem Blut und Koagulationsnekrose oder Anwachsen des Bindegewebes. Bei der akuten Form kann man kleine Blutungen unter der Kapsel sehen" (*Dorset*, *Bolton* und *MacBryde*[18]).

In beiden Darstellungen erkennen wir die Leberdystrophie.

Die von *Braedel*, *Joest*, *Kitt* und *Olt* gemutmaßten Zusammenhänge zwischen Schweinepest und der sog. enzootischen Leberentzündung halte ich also für erwiesen. Ich gewann im übrigen aus dem Schrifttum den Eindruck, daß die Schweinepest auch von anderen Autoren gesehen, aber nicht erkannt worden ist.

Cohrs glaubt nicht an solche Zusammenhänge, denn er hat bei 100 Pestzerlegungen nie diese Leberveränderungen beobachtet. Wäre das Virus der Schweinepest wirklich ihre Ursache, so müsse sie nach

seiner Ansicht viel häufiger gefunden werden. Das sei aber nicht der Fall, wie seine und meine Beobachtungen lehrten.

Meine Beobachtungen lehren etwas anderes. Ich habe inzwischen bei 11 von 65 pestkranken Impfferkeln diese Veränderung nachgewiesen, also bei rund 17%. Ich habe weiterhin im Laufe der Jahre bei 74 von 426 pestkranken Schweinen, wie oben ausgeführt, die gleiche Lebererkrankung gefunden. Das sind gleichfalls 17%. Es besteht also eine geradezu erstaunliche Übereinstimmung dieser auf ganz verschiedenem Wege ermittelten Zah'en und damit des Vorkommens dieser Leberentartung bei natürlicher und künstlicher Ansteckung. Es bleibt dabei zu berücksichtigen, daß die einfacheren Leberveränderungen der Schweinepest in diesen Zahlen nicht mit einbegriffen sind. Denn ich habe Veränderungen überhaupt 115mal nachgewiesen. Damit rückt die Mitleidenschaft der Leber bei der Schweinepest in ungefähr eine Stufe mit der des Dünndarmes. Sie übertrifft die der Blase, der Milz, des Kehlkopfes, von noch seltener ergriffenen Organen ganz abgesehen. Niemand aber wird diese wegen ihres spärlicheren Vorkommens als nicht zum Bilde der Schweinepest gehörig betrachten.

Wenn demgegenüber *Geiger*[19] das Vorkommen von Lebererkrankungen bei der Schweinepest als selten bezeichnet hat, so ist mir eine solche Stellungnahme unverständlich.

Man hat auch keine Veranlassung, an der ursächlichen Bedeutung des Schweinepestvirus für das Zustandekommen der Leberentartung zu zweifeln und ihm lediglich die Rolle eines begünstigenden Umstandes zuzuweisen.

Cohrs schreibt, daß von manchen Autoren scheinbar die Blutungen in den Leberläppchen den Schweinepestblutungen anderer Organe gleichgestellt würden. Das sei nicht angängig. Bei der Leberdystrophie seien sie eine Folge der Parenchymzerstörung und stets mit dieser verbunden, was bei Schweinepestblutungen in anderen Organen, besonders in den Nieren und Lymphknoten, nicht zuträfe.

Ich gehöre auch zu diesen Autoren, aber zustimmen kann ich *Cohrs* auch jetzt nicht, denn die Blutungen sind auch bei der Leberdystrophie keine Folge der Parenchymzerstörung, sondern die Parenchymzerstörung *und* die Endothelzerstörung sind Folgen der unbekannten Schädigung. Das hochempfindliche Leberparenchym leidet natürlich zuerst und am schwersten unter den Folgen des Giftes, aber das Gefäßgewebe folgt ihm rasch nach.

Ich habe bei meinen histologischen Untersuchungen nicht den Eindruck gewonnen, daß es erst eines umfangreichen Parenchymschwundes bedürfe, um Blutungen entstehen zu lassen, denn ich sah sie auch dann, wenn der nekrotische Prozeß noch in bescheidenen Anfängen steckte, wo also ohne Zweifel Schädigungen der Leberzellen und der Gefäßzellen

zeitlich nahezu nebeneinander herliefen. Die Darstellungen von *Cohrs* erwecken den Eindruck, als ob die Pestblutungen in den Nieren in einem unberührten Organe vor sich gingen. Das zu behaupten, kann aber unmöglich seine Absicht sein, denn die Niere ist doch bei der Schweinepest außerordentlich häufig betroffen. Wir fanden sie in rund 80% aller Pestfälle verändert; meist war sie fahl, mit einem Stich ins Gelbliche und zeigte auch histologisch Entartungszustände, wie trübe Schwellung, Fett und im Zwischengewebe Rundzellenanhäufungen. Auch das Blut in den Lymphknoten liegt, soweit es nicht von einer Resorption herrührt, nicht in einem unveränderten Gewebe, und für die übrigen Organe gilt dasselbe. Natürlich ergeben sich Unterschiede gegenüber der Leber, aber sie sind jeweils aus dem besonderen Aufbau zu erklären.

Die Schweinepest ist zuvorderst eine hämorrhagische Septicämie; ihr Erreger schädigt die Parenchyme und dabei natürlich die hochdifferenzierten der Leber und Nieren in erster Linie. Aber auch hier verfallen nicht alle Zellen der gleichen Entartung, und da und dort werden auch die Zellen der feinen Gefäße geschädigt, so daß es zum Austritt von Blut kommt. An jede Entartung schließt sich wieder der Versuch des Ausgleiches und der Heilung an. Die Leberdystrophie paßt also durchaus in das bunte Symptombild der Schweinepest hinein. Wohl weist *Cohrs* die Möglichkeit von Leberveränderungen bei der Schweinepest nicht von der Hand, aber er hält sie für eine Folge der bei der Pest auftretenden Darmveränderungen. Diese sollen die Aufnahme giftiger Stoffe aus dem Darm ermöglichen. Eine solche Entstehung würde aber zur Voraussetzung haben, daß diese schweren, den Sicherheitsdienst des Darmes aufhebenden Veränderungen häufiger sind. *Cohrs* faßt offenbar die Schweinepest noch als eine Darmkrankheit auf. Das ist sie aber nicht, denn schwere pseudodiphtherische und geschwürige Darmentzündungen sind bei der Schweinepest nicht einmal häufig und jedenfalls sehr viel seltener als die Lebererkrankung. Bei den 52 oben angeführten Pestfällen wurde sie 8mal gesehen. Das ist auch ungefähr das allgemeine Verhältnis ihres Vorkommens. Damit entfällt ihre ursächliche Bedeutung für das Zustandekommen des Leberzerfalles bei den Schweinepestfällen.

Das gehäufte Auftreten der Leberdystrophie in den Wintermonaten spricht ebensowenig gegen die Schweinepest wie die Bevorzugung junger Tiere. Es ist eine Eigentümlichkeit dieser Seuche, daß sie sich am Ende eines Seuchenganges in die Zuchtbestände verkriecht und dort als die sehr gewöhnliche Erregerin der mannigfachen Ferkelkrankheiten ein meist unerkanntes Dasein fristet, bis ihr günstige epizootologische Verhältnisse es ermöglichen, in ihr bekannteres Bild einer schweren Seuche

hineinzuwachsen. Ich darf darauf hinweisen, daß schon vor mehr als 20 Jahren *Robert von Ostertag* betont hat, daß die chronische Schweinepest vorzüglich Ferkel ergreife und im Sommer durch einen auffallend milden Verlauf ausgezeichnet sei. Die im Sommer viel günstigeren Lebens- und Ernährungsbedingungen der Tiere erklären zwanglos solche Erscheinung.

d) Das Wesen des Leberzerfalles.

Die Schweinepest ist nicht die einzige Ursache des blutigen Leberzerfalles. Ich habe selbst oben anderweitige Vorkommen beschrieben, und in sehr zahlreichen Fällen haben wir eine Ursache überhaupt nicht zu ermitteln vermocht. Eine Vielheit der auslösenden Schädigungen ist also anzunehmen, aber auch dann werden wir uns des Eindruckes nicht erwehren können, daß keine von ihnen die Leberentartung mit der Sicherheit auslöst, wie etwa die Phosphorvergiftung. Immer bleibt trotz gleichzeitiger Einwirkung der Schädlichkeit eine Reihe von Tieren entweder verschont oder übersteht den Anfall oder aber zeigt, wenn sie zugrunde geht, keine Leberentartung. Im allgemeinen ist das, wie oben ausgeführt, sogar die Mehrzahl. Wir sind deshalb gezwungen, eine individuelle Schwäche des Organes als ausschlaggebend in Betracht zu ziehen. Die Leber ist ein Organ, das sich mit dem Eintritt in das Außenleben vor schwere Aufgaben gestellt sieht, denen es unter Umständen nicht gewachsen ist. Diese größte Drüse des Körpers hat für den Stoffwechsel eine entscheidende Bedeutung. Sie ist ferner ein außerordentlich wichtiger Teil des reticulo-endothelialen Systems. Jede Leberzelle ist wiederum eine chemische Anstalt von erstaunlich vielseitiger Leistung. Sie liefert Galle, baut Eisen ab, bildet Harnstoffe bzw. Harnsäure, baut Glykogen auf, verarbeitet Fett, Eiweißstoffe und Blutbestandteile und entgiftet die mit dem Pfortaderblut zugeführten, aus dem Darm aufgenommenen Nährstoffe. Es ist so verständlich, daß dieses hochentwickelte Organ bei Vergiftungen innerer und äußerer Herkunft und bei schweren Infektionskrankheiten stark und oft in erster Linie betroffen wird. Dem Grad, in dem diese Schädigungen einwirken, und dem Widerstand, den das befallene Organ zu leisten vermag, entsprechen die Veränderungen, die in ihm nachweisbar werden. Jede Schädigung nimmt eine besondere Entwicklung und daher entstehen immer neue Bilder.

Führt die akute Leberveränderung nicht alsbald zum Tode, so finden wir neben den rückläufigen Veränderungen bald solche eines wiederaufbauenden Vorganges, wobei aber leistungsfähiges durch untüchtiges Gewebe ersetzt wird.

Die Leberdystrophie des Schweines ist ein Schulbeispiel dieses Vorganges. Sie hat unbeschadet ihrer Entstehung auf der Grundlage innerer

und äußerer Vergiftungen die verschiedensten Ursachen. Daß in diesem Zusammenhange die Schweinepest, und zwar als reine Virusinfektion, eine wichtige Rolle spielt, ergibt sich ohne Zwang aus den vorstehenden Ausführungen.

Ihrem Wesen nach entspricht die „enzootische Leberentzündung" der Ferkel der akuten gelben Leberatrophie des Menschen. Es besteht eine weitgehende anatomische Übereinstimmung. Das akute und subakute Stadium gleicht dem von uns beim Schwein beschriebenen, nur daß hier keine Gelbsucht auftritt. Auch die akute gelbe Leberatrophie beginnt nach *Herxheimer*[20] meist in der Läppchenmitte, seltener in der Zwischenzone oder am Rande, ein typischer Sitz ist auch beim Menschen nicht bekannt. Der Wiederaufbau setzt sehr früh ein und ist ausgezeichnet durch das ausgleichende Wachstum der erhaltenen Leberzellen. Wirkt die Schädigung fort, so kann man auch an ihnen wieder Bilder des Unterganges beobachten.

Im seltenen, späten Verlaufe kommt es als Folgezustand des Leberschwundes zur großknotigen Lebercirrhose.

Der Vorgang der akuten Leberatrophie wurde früher auch in der humanen Medizin als ein entzündlicher aufgefaßt. Davon ist man zurückgekommen, man weist darauf hin, daß die entzündlichen Vorgänge nur Folgeerscheinungen des vorhergehenden Zellzerfalles sind. Wie dieser Zerfall zustande kommt, ist aber unbekannt. Er soll das Ergebnis fermentativer Einwirkungen sein, die gewöhnlich erst nach dem Tode der Leberzellen vor sich gehen, hier aber aus unbekannten Ursachen schon während des Lebens statthaben. Danach wäre die Leberatrophie ein Verdauungsvorgang. Erwiesen ist diese Auffassung nicht. Auch bei der akuten Leberatrophie erkrankt nicht nur die Leber, sondern eine Reihe weiterer Organe. Frauen werden öfter ergriffen als Männer, jüngere Leute leichter als Erwachsene. Ein Teil der Erkrankungen schließt sich an Infektionskrankheiten an. Zuweilen ist auch ein epidemisches Auftreten beobachtet worden. Die Krankheit ist neuerdings in einer ausgesprochenen Zunahme begriffen. Auch in der Medizin wird das Auftreten der Leberatrophie auf das Zusammenwirken vielfältiger Ursachen bezogen. Man rechnet damit, daß schwere Magen-Darmerkrankungen zu inneren Vergiftungen mit Leberschädigungen führen können.

Jedenfalls ergibt sich als einziger greifbarer Unterschied unserer Erkrankung gegenüber der akuten gelben Leberatrophie des Menschen das Fehlen des Ikterus.

Zusammenfassung.

Es ist eine schwere Leberentartung des Schweines beschrieben worden, die in vielen Beständen, namentlich im Osten des Reiches,

seuchenhaft auftritt, in der Hauptsache jüngere Tiere ergreift und verschieden verläuft. Die klinischen Erscheinungen sind unbestimmt und gestatten keine sichere Abtrennung von dem bekannten Bilde des Ferkelkümmerns. Bei allen Tieren beherrschten die Veränderungen der Leber, des Darmes und der Nieren das Zerlegungsbild. Die schwersten Veränderungen wies aber die Leber auf. Die hier gesehenen Bilder entsprachen dem als „akute gelbe Leberatrophie" in der Tier- und Menschenmedizin beschriebenen Krankheitsbild, von unwesentlichen Unterschieden, die sich wahrscheinlich aus dem andersgearteten Aufbau des Organes erklären lassen, abgesehen. Als Ursache konnten neben der Schweinepest Vergiftungen mit Fischmehl und Lebertran ermittelt werden. In einer großen Anzahl von Fällen blieb sie aber völlig dunkel. Da einerseits weder Schweinepestinfektion noch Fischmehlvergiftungen, wie die Beobachtungen lehren, mit Sicherheit ausreichen, die Leberveränderung zustande zu bringen, muß noch mit einer individuellen Anfälligkeit dieses Organes für diese Erkrankung gerechnet werden, es muß also, wie *Herxheimer* mit Bezugnahme auf die akute gelbe Leberatrophie des Menschen betont, das Zusammentreffen eines Wirkungskomplexes angenommen werden.

Was den Namen der Veränderung anbetrifft, so läßt man die von *Braedel* eingeführte Bezeichnung einer „enzootischen Leberentzündung" am besten fallen, da die Entzündung auch beim Schweine nicht das Typische des Vorganges ist. Der Name „akute gelbe Leberatrophie" trifft allerdings beim Schweine noch weniger zu als in der Medizin, denn der Vorgang ist weder akut noch gelb, noch führt er immer zu einer Atrophie. Man hat deshalb die Bezeichnung „Dystrophie" vorgeschlagen. Ich schließe mich aber der sprechenderen, nichts vorwegnehmenden eines „toxischen Leberzerfalles" an.

Aus der Erkenntnis des Wesens dieser Lebererkrankung ergeben sich alle Möglichkeiten zu ihrer Verhütung. Sie erschöpfen sich in einwandfreier Fütterung, in der versuchsweisen Beifütterung von D-Vitamin-haltigen Nährpräparaten in den Wintermonaten und schließlich in Abwehrmaßnahmen gegen die Schweinepest.

Schrifttum.

[1] *Semmer*, Enzootische Leberentzündung bei Ferkeln. Veterinärbote **1882**. — [2] *Kleinpaul*, Die enzootische Leberentzündung des Ferkels. Berl. tierärztl. Wschr. **1907**, 131. — [3] *Braedel*, Ein Beitrag zur Kenntnis der Leberkrankheiten des Schweines. Arch. Tierheilk. **34**, 412 (1908). — [4] *Chierici*, Il nuovo Ercolani **1909**, 177. Ref. Jber. **1909**, 185. — [5] *Toutenui*, Allatorvosi Lapok **1910**, 186. Ref. Jber. **1910**, 189. — [6] *Rüther*, Die enzootische Leberentzündung der Ferkel. Tierärztl. Rdsch. **1909**. 345. — [7] *Scharizer*, Deutsch-österreich. tierärztl. Wschr. **2**, Nr 10, 96 (1920). —

[8] *Schlegel*, Mitteilungen aus dem tierhygienischen Institut der Universität Freiburg. — [9] *Theil*, Histologische Untersuchungen über die Mosaikleber des Schweines. Inaug.-Diss. Gießen 1925. — [10] *Bolle*, Über die „subakute Leberatrophie", ein Beitrag zur Lebertranfütterung der Jungschweine. Arch. Tierheilk. **57**, 264. — [11] *Nusshag*, Enzootische Leberentzündung. Allategészségügy. S. 25. 13. II. 1929. — [12] *Nusshag*, Die enzootische Leberentzündung der Ferkel, eine Futterschädigung? Vortrag auf der 90. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte, Hamburg. Ref. Berl. tierärztl. Wschr. **1928**, 822. — [13] *Cohrs*, Tierärztl. Rdsch. **1929**, Nr 4 u. 5. — [14] *Cohrs*, Tierärztl. Rdsch. **1929**, Nr 13 u. 14. — [15] *Joest*, Spezielle Anatomie der Haustiere **2**, 86 u. 124 (1921). — [16] *Kitt*, Lehrbuch der Pathologischen Anatomie der Haustiere **2**, 131 (1923). 5. Auflage. — [17] *Dorset* u. *de Schweinitz*, Annual Report of the bureau of Animal Industry **1903**, 157. New facts concerning the etiology of Hog-Cholera **60**. — [18] *Dorset*, *Bolton*, *Mc. Bryde*, Annual Report of the bureau of Animal Industry **51**, 138 (1904). — [19] *Geiger*, Wechselrede zu 12. — [20] *Herxheimer*, Über „akute gelbe Leberatrophie" und verwandte Veränderungen. Beitr. path. Anat. **72**, 56 (1924).

(Aus dem Institut für Pharmakologie und Ophthalmologie und der Klinik für Kleine Haustiere, Reichsuniversität Utrecht. — Direktor: Prof. Dr. *H. Jakob.*)

Über einige beim Hunde vorkommende Hornhauterkrankungen.

V. Mitteilung.

Keratitis ulcerosa.

Von

Dr. H. Veenendaal,
Konservator.

Mit 12 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 16. Dezember 1929.*)

Die Keratitis ulcerosa verläuft mit verschieden intensiven cornealen Substanzverlusten; sie ist in der Regel die Folge eitrigen Zerfalls des Hornhautepithels und der Hornhautpropria.

Die Meinungen über das Entstehen einer solchen Keratitis beim Hunde sind geteilt. Allgemein wird jedoch angenommen, daß Hornhautgeschwüre vor allem im Verlauf der Staupe, ferner bei schwer kranken, schwächlichen und schlecht ernährten Tieren auftreten. Auch bei einzelnen Stoffwechselkrankheiten, wie z. B. dem Diabetes mellitus, sollen sie mitunter vorkommen. Während einige Autoren das Zustandekommen eines Hornhautgeschwüres einem primären Hornhautabsceß zuschreiben, sprechen sich andere Untersucher entschieden dagegen aus. Einige Tierärzte wollen im Verlauf der Staupe vor der eigentlichen Geschwürsbildung zuerst das Entstehen von Phlyktänen beobachtet haben. Die meisten Untersucher sind jedoch der Ansicht, daß ein Geschwür wohl stets die Folge eines verschieden intensiven Hornhautinfiltrates ist. Ob das beim Menschen typisch verlaufende Ulcus serpens corneae auch beim Hunde vorkommt, bedarf noch eingehender Untersuchung.

Bei einer großen Zahl von Hunden hatte ich nun selbst Gelegenheit, die Entstehung und den Verlauf dieser Hornhautaffektion zu verfolgen. Meine Beobachtungen weichen jedoch zum Teil von denjenigen anderer Untersucher ab.

Die Hornhautgeschwüre wurden sehr häufig bei Hunden mit Staupe wahrgenommen. Auch bei Hunden mit physiologischem Exophthalmus,

ferner bei purulenten Conjunctivitiden und kachektischen und erschöpften Tieren waren sie keine Seltenheit.

Ich erhielt dabei den Eindruck, daß die Hornhautgeschwüre in den meisten Fällen durch eine ektogene Infektion zustande kamen, häufig eingeleitet durch geringe mechanische Läsionen der Hornhaut. Dabei schien das Widerstandsvermögen des Tieres und auch das des Hornhautgewebes oft von bestimmendem Einfluß zu sein. Vor allem bei purulenten Conjunctivitiden, wie diese im Verlauf der Staupe so häufig vorkommen, konnte nicht selten die Beobachtung gemacht werden, daß das Hornhautepithel vor der späteren Geschwürsbildung mehrere kleine Substanzverluste aufwies. Infolge der irritierenden, korrosiven und macerierenden Wirkung des eitrigen Exsudats, das sich vor allem im unteren Conjunctivalsack anhäuft, können infolge der Epitheldesquamation verschieden kleine, mehr oberflächlich gelegene Hornhauterosionen auftreten. Nach *Straub*[1] u. a. sollen übrigens auch Toxine, welche von den im Conjunctivalsack vorhandenen Mikroben ausgeschieden werden, einen nachteiligen Einfluß auf die Cornea ausüben und die Geschwürsbildung begünstigen. Infolge der obengenannten destruierenden Wirkungen wird die Hornhautoberfläche unregelmäßig, und es setzt sich leicht etwas Eiter in den geringen Vertiefungen ab. Außerdem trocknet oft das eitrige Exsudat insbesondere bei reichlicher Bildung an den Augenlidrändern und zwischen den Cilien zu Krusten ein, wodurch Juckreiz und Scheuern mit den Augen bedingt wird. Es ist dann wohl begreiflich, daß dadurch Epithelläsionen der Hornhaut und Hornhautgeschwüre entstehen können, zumal durch den innigen Kontakt mit dem infektiösen Material aus dem Conjunctivalsack die Möglichkeit einer Infektion sehr groß ist. Außerdem sind vor allem bei der Staupe der allgemeine Ernährungszustand und das Widerstandsvermögen oft schlecht, so daß derartige Infektionen leichter möglich sind. Außerdem fehlt bei kachektischen und soporösen Tieren mehr oder weniger der reflectorische Lidschlag, und es sind dadurch auch Tränensecretion und Lidschluß ungenügend. Die Hornhautoberfläche wird nun nicht mechanisch gereinigt, sie trocknet mehr oder weniger ein, was für die Cornea nachteilig ist. Mitunter treten bei solchen Tieren wahrscheinlich auch die Symptome einer sog. Keratomalacie auf, wenigstens erhält man hin und wieder einen solchen Eindruck. Bei Diabetes mellitus, den ich einige Male bei Hunden nachweisen konnte, sind von mir niemals Hornhautgeschwüre beobachtet worden. Auch *Müller*[2] hat sie im Verlauf dieser Erkrankung niemals feststellen können. Allerdings muß man dabei berücksichtigen, daß die Krankheit im allgemeinen auch beim Hunde nicht sehr häufig vorzukommen scheint.

Hornhautabscesse konnten von mir kein einziges Mal mit Sicherheit wahrgenommen werden. Ich bezweifle deshalb, ob die beim Hunde als

Hornhautabscesse beschriebenen Affektionen wirklich circumscripte Eiteranhäufungen im Hornhautparenchym gewesen sind. Ebensowenig sind Phlyktänen, wie sie von *Mouquet*[3] und *Übele*[4] beobachtet sein sollen, festgestellt worden. *Jakob*[5] hat sie nur einmal im Verlauf der sog. pustulösen Form der Staupe beim Hunde beschrieben. Übrigens scheint der Begriff „Phlyktäne" nicht einheitlich zu sein. Herpes corneae, eine Hornhautaffektion, die beim Menschen mit der Bildung wasserheller Bläschen, die schnell durchbrechen, einhergeht und unregelmäßige, oberflächliche Hornhautdefekte bedingt, konnte ich ebenfalls beim Hunde nicht feststellen. Auch experimentell konnte das Leiden bis jetzt, soweit mir bekannt ist, beim Hunde nicht erzeugt werden. Nach *Zeeman*[6] u. a. sind dementsprechende Versuche bisher stets fehlgeschlagen. Über das Vorkommen eines Ulcus serpens corneae beim Hund habe ich keine sicheren Anhaltspunkte erhalten können.

Das gleichzeitige Bestehen eines Hypopyons darf meiner Ansicht nach für die Diagnosestellung nicht ausschlaggebend sein. So habe ich nämlich gutartig verlaufende circumscripte Geschwürsbildungen beim Hunde beobachtet mit gleichzeitig bestehendem Hypopyon und umgekehrt bösartige, sich schnell flächenhaft ausbreitende Ulcera ohne Hypopyonbildung.

Die meisten von mir beobachteten Hornhautgeschwüre des Hundes lagen central oder pericentral. Die Ursache dieser Lokalisation muß darin gesucht werden, daß diese Teile der Cornea am weitesten nach vorn hervorragen und leichter verletzt werden können; sie werden auch wahrscheinlich weniger gut ernährt.

Meistens handelte es sich nur um die Entwicklung eines Ulcus an einem oder auch an beiden Augen. Randulcera wurden nur ganz vereinzelt beobachtet. Nur in einzelnen Fällen bestanden gleichzeitig in derselben Cornea mehrere Geschwüre.

Der Verlauf der Geschwüre war in der Regel ein gutartiger. Doch kamen auch vereinzelt Fälle mit ungünstigem Verlauf vor. Klinisch lassen sich deshalb meiner Ansicht nach gutartige Geschwüre, die bei guter Behandlung rasch heilen, und bösartige Geschwüre, die nicht oder nur schlecht und dann nur bei sorgfältigster Behandlung heilen, voneinander unterscheiden.

Klinisch erhielt man stets den Eindruck, daß die Hornhautgeschwüre beim Hunde aus mehr oberflächlich gelegenen Infiltraten entstehen.

Mit *Heusser*[7] stimme ich, auch auf Grund der mikroskopischen Untersuchungen, darin überein, daß die Geschwürsbildung bei der Keratitis ulcerosa durch ein in den oberflächlichen Hornhautschichten sich befindliches Hornhautinfiltrat eingeleitet wird. Das Fortschreiten einer solchen Infiltration bedingt Gewebszerfall. Wir erkennen dann an dieser Stelle ein Anschwellen des Hornhautepithels, eine Lockerung

des Zusammenhangs der einzelnen Zellen und das Auftreten einer großen Anzahl von Leucocyten. Schließlich bricht das mehr oder weniger stark zerfallene Epithel durch, und ein Geschwür ist entstanden.

Im Verlauf der Staupe, aber auch bei anderen Infektionskrankheiten und erschöpfenden Erkrankungen entstehen die Hornhautgeschwüre manchmal außerordentlich schnell in einer noch deutlich hellen oder nur gering getrübten Cornea. Solche Geschwüre haben scharfe, schwach graue Ränder, steile Wände und noch einen ziemlich hellen, durchsichtigen, leicht grauen Boden; sie dringen sehr schnell in die Tiefe. Man erhält mitunter den Eindruck, als ob mit einem Locheisen ein rundes Loch in die Hornhaut geschlagen ist. Laien nehmen dabei mitunter als Ursache eine Verwundung durch Katzenkrallen an. Stärkere Reizerscheinungen von seiten der übrigen Augenabschnitte werden dabei meistens nicht wahrgenommen. Auf jeden Fall stimmen diese nicht mit der Schwere des Leidens überein. In prognostischer Hinsicht ist dies nicht immer günstig zu beurteilen.

Daß bei derartigen Geschwüren nur geringe Schmerzen bestehen, kann vielleicht die Folge einer durch Toxine hervorgerufenen Lähmung der sensiblen Nerven sein. Die Ansicht von *Bayer*[8], daß solche Hornhautgeschwüre mit heftigen Reizerscheinungen einhergehen, wird von mir nicht geteilt.

Die Geschwürbildungen in der Cornea, die beim Entropium zu beobachten sind, heilen sehr schnell, sobald das Leiden operativ behandelt ist, worauf seinerzeit auch *Haltenhof*[9] und *Ostertag*[10] hinwiesen.

Der allererste Beginn eines Hornhautgeschwüres ist meiner Erfahrung nach beim Hunde wohl stets ein geringer oberflächlicher Corneadefekt, der als Folge eines Zerfalles des Hornhautepithels und der oberflächlichen Hornhautlagen an der betreffenden Stelle auftritt.

Bei einer Geschwürbildung geringeren Umfanges findet man in der Regel nur eine Trübung der in allernächster Nähe des Geschwüres liegenden Hornhautteile. Bei einer mehr flächenhaft sich ausbreitenden Geschwürbildung ist die gesamte Hornhaut in der Regel mehr oder weniger intensiv getrübt.

Aber auch in solchen Fällen ist die direkte Umgebung des Geschwürs am stärksten verändert und getrübt, es bildet sich ein sog. Infiltrationsring. Radiär um ein Geschwür verlaufende streifenförmige Trübungen, welche u. a. von *Schirmer*[11] beim Menschen wahrgenommen sind und als die Folge einer Faltenbildung der Descemetschen Membran aufgefaßt werden, habe ich bis jetzt beim Hunde noch nicht mit Sicherheit nachweisen können.

Mit Fluoresceineinträufelungen waren Umfang und Verlauf der Ulcera gut zu verfolgen.

Die Descemetsche Membran setzte dem Zerfall den größten Widerstand entgegen. War nämlich das betreffende Hornhautgewebe bis an die Descemet zerfallen, dann blieb diese Membran noch eine Zeitlang intakt und war als ein glänzendes, graues, mitunter auch schwarzes durchscheinendes Bläschen am Boden des Geschwürs zu erkennen, das dann meistens schnell prolabierte. In diesem Stadium ist natürlich die Möglichkeit der Perforation am größten. Meistens fand die Perforation dann auch innerhalb einiger Tage, manchmal sogar schon nach einigen Stunden statt, was in der Regel auf die Geschwürheilung einen günstigen Einfluß hatte. Durch das Abfließen des Kammerwassers wird nämlich die starke intraokulare Spannung im Auge aufgehoben, und es finden jetzt die Ernährung der Hornhaut und die Regeneration des Hornhautgewebes günstigere Bedingungen.

Nur ausnahmsweise entstand im Anschluß an perforierende Ulcera Panophthalmie mit sekundärer Phthisis bulbi. Vordere Irissynechien und Staphylome der Cornea wurden dagegen häufig beobachtet. Manchmal konnte auch festgestellt werden, daß die Iris, die nach dem Durchbruch des Geschwürs die aufgetretene Öffnung abgeschlossen hatte und bereits mit den Geschwürrändern verklebt war, sich mit Hinterlassung eines kleinen Irisgewebsfetzens loslöste. Die meisten Geschwüre heilten unter verschieden starker Vascularisation im Hornhautgewebe. Je mehr Blutgefäße sich bildeten und den Geschwürrand erreichten, desto schneller und besser trat Heilung auf. Zweifellos hängt die raschere Heilung zu einem nicht geringen Teil von der mehr oder weniger guten Vascularisation ab. Doch trat auch in den leicht verlaufenden Fällen mitunter bereits Heilung auf, bevor die Blutgefäße die Geschwürstelle erreichten. Die Heilung solcher Ulcera trat dann ein, scheinbar ohne Beteiligung der Blutgefäße.

Ebenso wie *Heusser*[7] bin auch ich auf Grund meiner Untersuchungen überzeugt, daß wir beim Hunde nicht so wie beim Menschen tiefe lamelläre und oberflächliche subepitheliale Blutgefäße unterscheiden können. Sowohl die Gefäße, welche dem oberflächlichen als auch dem tiefen limbären Randschlingennetz entstammen, werden in der Hornhautpropria angetroffen. Oberflächliche, zwischen dem Epithel und der Ramina anterior (Bowmansche Membran ?) gelegene Blutgefäße habe ich bis jetzt beim Hunde nicht feststellen können.

Im allgemeinen kann man beim Hunde wahrnehmen, daß zuerst sehr feine, radiär verlaufende rote Streifchen am Rande der veränderten und trüben Cornea auftreten. Diese bilden darnach gemeinschaftlich einen dichten roten Saum, in welchem meistens besondere Gefäßchen nicht zu erkennen waren. Die Gefäßwand war stets aus einer Zellschicht gebildet. Manchmal schienen kleine Blutungen der Gefäßbildung vorauszugehen. Mikroskopisch war dann in mehr Schnitten deutlich

zu sehen, daß eine kleine Reihe roter Blutzellen vor den Endothelzellen lag. Der geradlinige Verlauf dieser Blutungen wird ohne Zweifel durch den lamellären Bau der Substantia propria bedingt. Hierdurch werden die roten Blutzellen gleichsam gezwungen, hintereinander zu liegen. Während die Leucocyten Spindelform annehmen, werden die Erythrocyten zylindrisch oder kubisch. Die vorderste Zelle der Leucocytenreihe wies dabei meistens Keilform auf.

Der Uvealtractus war beim Bestehen cornealer Geschwüre wohl stets in verschieden starkem Grade verändert. Die Pupille war dabei verengert, und in der vorderen Augenkammer waren mitunter Fibrinniederschläge zu sehen. Die Heilung des Ulcus geschah durch Bildung eines verschieden dichten Narbengewebes, das bei jungen Tieren noch ziemlich stark aufhellte. Nach *Möller*[12] kann sich dieses Gewebe beim Hunde wieder vollkommen aufhellen und durchscheinend werden.

In einzelnen Fällen wurde der Defekt in der Substantia propria wohl mit Epithel überzogen, doch bildete sich darunter ungenügend Bindegewebe, wodurch eine Facette bzw. eine Aplanatio corneae zustande kam.

Manchmal wurde auch wahrgenommen, daß das durch die eingewachsene Iris und die Hornhaut neugebildete Gewebe mit der Zeit mehr oder weniger stark je nach dem intraokularen Druck nach außen prolabierte und zu verschieden starker Staphylombildung Veranlassung gab.

Mikroskopisch ließ sich nachweisen, daß die Heilung und Eindeckung des Substanzverlustes hauptsächlich durch eine verschieden intensive Proliferation der fixen Hornhautkörperchen zustande kam. Der Substanzverlust wurde jedoch auch mit Epithel bedeckt, bevor sich noch genügend Narbengewebe gebildet hatte. Die Epithelregeneration fand sehr schnell statt. Bereits vor der Bildung von hinreichend Propriagewebe war der Substanzverlust in der Regel mit Epithel bedeckt. Anfänglich bestand die Decke nur aus *einer* Reihe von Epithelien, die jedoch bald in mehreren Schichten auftraten. Manchmal wurde selbst eine Hyperplasie von Epithelzellen beobachtet, wobei dann über dem eigentlichen Narbengewebe eine ziemlich dicke Schicht lag. Durch das später neugebildete Bindegewebe wurde das Epithel mit der Zeit mehr oder weniger stark nach außen gedrückt. Dieses Vorschieben des Epithels geschah meistens so lange, bis es die gleiche Oberfläche wie die umgebende normale Hornhaut erreicht hatte.

Eine sog. Keloidbildung durch zu intensive Narbenwucherung wurde selten beobachtet.

Vor allem bei größeren Hornhautgeschwüren wurde nach der Heilung festgestellt, daß der hinterste Teil der Cornea, besonders die Descemetsche Membran verschieden stark gefaltet war. Sehr sicher eine Folge der Narbencontraction.

Bei sehr umfangreichen Zerstörungen in der Substantia propria entstanden durch Narbencontraction eine Verkleinerung und Formveränderung der Hornhaut, manchmal selbst des ganzen Bulbus. Es bildeten sich dann corneale Veränderungen, die *Jakob*[5] als Dyscornea bezeichnet. Klinisch erhielt man mitunter den Eindruck, als ob die Conjunctiva über einen Teil der Cornea gewachsen wäre. Bei der mikroskopischen Untersuchung eines derartigen Falles bei einem an Staupe erkrankten Dachshunde war zu sehen, daß dies nicht der Fall war, sondern daß die unregelmäßige, mehr dreieckige Form der Cornea eine Folge der sehr starken Schrumpfung des Narbengewebes, das sich nach der nahezu totalen Vernichtung des Hornhautgewebes gebildet hatte, war. Mikroskopisch war zu erkennen, daß die leucocytäre Infiltration an einzelnen Stellen im Hornhautparenchym so dicht geworden war, daß von einem eigentlichen Propriagewebe dort nicht mehr viel zu sehen war.

Dabei wurden manchmal gleichzeitig Gewebszerfall, Epithellockerung und Desquamation und Verflüssigung eines subepithelial gelegenen mehr umschriebenen Infiltrationsherdes der Substantia wahrgenommen.

Heusser[7] hat dabei eine geringe Einsenkung sowohl der Vorder- als Hinterfläche der Cornea festgestellt. Eine ähnliche Beobachtung konnte ich nur bei ausgedehnterer und tieferer Geschwürbildung machen; bei weniger tiefen Geschwüren bestand nur eine oberflächliche Einsenkung der Vorderfläche der Hornhaut.

Nach *Heusser*[7] soll an diesen Stellen das Epithel dünner sein, sich mit Hämatoxylin intensiv färben und nur als ein dunkelblauer Streifen ohne Zellstruktur gesehen werden. Ich habe jedoch auch ziemlich häufig eine weniger gute und intensive Färbung des Epithels an diesen Stellen beobachtet. Dabei wurden geschwollene, schlecht gefärbte Epithelzellen gesehen, deren Zellgrenzen größtenteils oder ganz verschwunden waren und deren Kerne mehr oder weniger stark degeneriert waren. In bestimmten Fällen ließen sich im Epithel auch viel weiße Blutzellen nachweisen, während in anderen Fällen auffallend wenig Leucocyten vorhanden waren.

Bei der Untersuchung eines weiter entwickelten Geschwürstadiums war zu bemerken, daß ein großer Teil des nekrotischen Epithel- und Propriagewebes sich abgestoßen hatte und ausgefallen war. Dabei waren oft noch zerfallene, über den Rand des Geschwüres hereinhängende Epitheläste zu sehen.

Heusser[7] fand darin Leucocyten, die ich jedoch nicht stets beobachten konnte.

Der Geschwürgrund bestand oft aus einem lockeren, stark eitrig infiltrierten Gewebe. Die fixen Hornhautkörperchen ebenso wie die Hornhautlamellen und -fibrillen waren hier zerfallen; der Leucocytenherd war „eingeschmolzen".

Man konnte in dem lockeren, mehr oder weniger degenerierten Gewebe nur vereinzelte Hornhautzellen, jedoch meistens wohl sehr viele Leucocyten nachweisen. Die Färbung des strukturlosen Gewebes war hier schlecht. Darunter konnte in einzelnen Fällen mitunter eine auffallend bleiche, schlecht gefärbte und etwas geschwollene Zone, in welcher wenige und dann meistens mehr oder weniger degenerierte Zellen sichtbar waren, beobachtet werden.

Die leucocytäre Infiltration der Geschwürumgebung, der sog. Infiltrationsring kam vor allem in den oberflächlichen Hornhautlagen vor. Vielfach erstreckte sich die Leucocyteninfiltration selbst bis zum Limbus corneae.

Das nekrotische Gewebe wurde von den verschiedenen Färbungsmitteln meistens weniger gut gefärbt, wodurch es deutlich von der Umgebung abstach.

In der Mitte des nekrotischen Herdes befanden sich nicht selten unregelmäßige und ungleich große Körner, die sich intensiver färbten und wohl als Reste zerfallener Kerne angesehen werden dürfen.

Die Descemetsche Membran war stets deutlich sichtbar und zeigte nur geringen oder keinen Zerfall.

Beim Durchbruch des Ulcus, wobei natürlich auch die Descemetsche Membran zerrissen war, konnte man beobachten, daß sich das eine Ende oder auch beide Enden nach der Seite der Hornhautpropria umgerollt hatten. Prolabierte die Descemet, so war sie beinahe niemals in der Mitte, sondern stets an einem der Geschwürränder eingerissen und nur ihr freier und längster Teil war eingerollt.

Bei einem nicht zu kleinen progressiven Geschwüre war das Endothel an der Rückseite des Ulcus deutlich verändert; es war geschwollen, degeneriert und leucocytär infiltriert. An einzelnen Stellen fehlte es fast vollständig.

Manchmal befand sich in der vorderen Augenkammer fibrinöseitriges Exsudat.

Es kam auch vor, daß erst während der Fixierung ein Niederschlag im Humor aqueus auftrat, der allerdings meistens nicht so stark war als bei akuten parenchymatösen Hornhautentzündungen im Verlaufe der Staupe.

In dem in der vorderen Augenkammer sich befindlichen Präcipitat kamen Leucocyten (vermutlich meistens von der Iris) und außerdem, vor allem bei heftiger Entzündung, auch Irisstromazellen und besondere Pigmentkörner vor.

In den leichteren Fällen hatte sich nur in der Höhe des Geschwüres an der Hornhautrückfläche etwas Fibrin mit Pigment niedergeschlagen.

Die allgemeine Annahme, daß auch von der vorderen Augenkammer möglicherweise Leucocyten in die Cornea eindringen, ist wohl für die

Fälle, bei denen die Descemet mehr oder weniger degeneriert ist, zutreffend. Doch legt zweifellos die intakte Descemet dem Eindringen der Leucocyten ein großes Hindernis in den Weg, was auch oft deutlich zu erkennen war.

Die Füllung des Substanzverlustes im Parenchym geschah durch neugebildetes Bindegewebe, das danach strebte, die ursprüngliche Oberfläche wieder zu erreichen. Dieser Heilungsvorgang ging mehr oder weniger mit Blutgefäßneubildung einher.

Nahmen die Blutgefäße nicht direkt aktiv an der Gewebsregeneration teil, dann trat augenscheinlich nur durch Proliferation von den interlamellär gelegenen Hornhautkörperchen Heilung ein. Sobald Blutgefäße hineinwuchsen, wurde auch echtes Bindegewebe gebildet.

Insbesondere war das neugebildete Propriagewebe grobfaserig und locker. Die Fibrillen waren dann noch unregelmäßig angeordnet und bildeten ein weitmaschiges Netzwerk. Lamellen werden in diesem Stadium noch wenig gesehen. Das durch Wucherung der Hornhautkörperchen neugebildete Hornhautgewebe unterschied sich im Beginn nur durch das Fehlen von Blutgefäßen von dem eingewucherten Bindegewebe. Erst später war es durch die mehr regelmäßige Anordnung der Lamellen vom Bindegewebe, in welchem stets noch Reste von obliterierten Gefäßen zu finden waren, zu unterscheiden. Beide Prozesse verliefen, wie zu erwarten war, meist nebeneinander. Im neugebildeten Parenchymgewebe waren nur wenige Leucocyten, jedoch zahlreiche sog. „Regenerationsspieße" zu sehen. Außerdem kamen darin meistens noch einige capilläre Blutgefäße und zwischen den lockeren Lamellen zartes Bindegewebe vor.

Sobald eine Perforation des Ulcus stattgefunden hatte, waren die Verhältnisse etwas anders. Während des Abfließens des Humor aqueus tritt nämlich Miose auf. Die Iris kann sich gegen entstandene Öffnung anlegen und ein weiteres Abfließen der Kammerflüssigkeit verhindern.

Außerdem kann hier, wie es bei perforierenden Hornhautwunden ebenfalls vorkommt, ein primärer Abschluß der Perforationsöffnung durch Fibrinabscheidung zustande kommen. Ein solcher, den Substanzverlust abschließender Fibrinpfropf kann manchmal mehrere Millimeter über die Hornhautoberfläche hervorragen und ein Staphylom vortäuschen.

Die endgültige Ausfüllung des Substanzverlustes geschah wiederum hauptsächlich vom Propriagewebe aus. Das Irisgewebe nahm daran oft nur in geringem Maße teil; es spielte hier dann scheinbar mehr eine passive Rolle. Auch von anderer Seite, u. a. von *Stähli*[13], ist dasselbe Verhalten der Iris bei der Heilung perforierender Hornhautwunden beobachtet worden.

In einzelnen Fällen ließen sich später mikroskopisch zwei Arten von Granulationsgewebe unterscheiden, von denen das eine beinahe aus-

schließlich vom Hornhautgewebe gebildet wurde und das andere hauptsächlich von der Iris abzustammen schien, worauf vor allem das Irispigment hinwies.

Auch das Endothel war mitunter gewuchert und hatte zur Bildung des sog. endothelogenen Bindegewebes, mit welchem die oberflächlichen Irislagen verwachsen waren, geführt.

In den Fällen temporärer Irissynechien konnte die frühere Stelle der Verklebung später noch an der Pigmentierung des Hornhautgewebes erkannt werden.

Schrifttum.

[1] *Straub*, Leerboek der oogheelkunde. 1912. — [2] *Müller*, Ulcerationen der Cornea des Hundes. Sächs. Ber. **1888**. — [3] *Mouquet, M.*, Sur la Kératite ulcéreuse des jeunes chiens. Rec. Méd. vét. **1894**. — [4] *Übele*, Keratitis parenchymatosa beim Hunde. Inaug.-Diss. Gießen 1900. — [5] *Jakob*, Tierärztl. Augenheilk. **1920**. — [6] *Zeeman*, Über den heutigen Stand unserer Kenntnisse von den Herpeserkrankungen des Auges. Klin. Wschr. **1925**, Nr 6. — [7] *Heusser*, Über Cornealveränderungen des Hundes unter spezieller Berücksichtigung der histologischen Verhältnisse. Inaug.-Diss. Zürich 1913. — [8] *Bayer*, Augenheilk. **1914**. — [9] *Haltenhoff*, Ein Fall von Keratitis parenchymatosa diffusa beim Hunde als Beitrag zur Ätiologie. Z. vergl. Augenheilk. **6**, Nr 1 (1888). — [10] *Ostertag*, Entropium bei einem Hund. Z. Augenheilk. **3**, 63 (1886). — [11] *Schirmer*, Über Faltungstrübungen der Hornhaut. Graefes Arch. **42** (1896). — [12] *Möller*, Augenheilk. f. Tierärzte **1910**. — [13] *Stähli*, Klinik, Anatomie und Entwicklungsmechanik der Haabschen Bändertrübungen im hydrophthalmischen Auge. Arch. Augenheilk. **4** (1915).

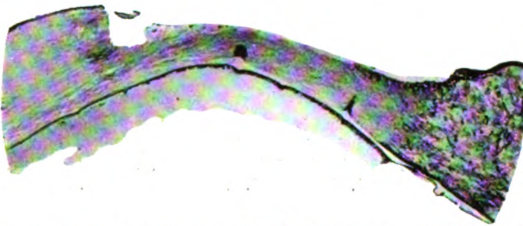


Abb. 1. Keratitis ulcerosa. Progrediente Ulceration, beginnend in der Hornhautmitte. Mikrophot. 13mal vergrößert.

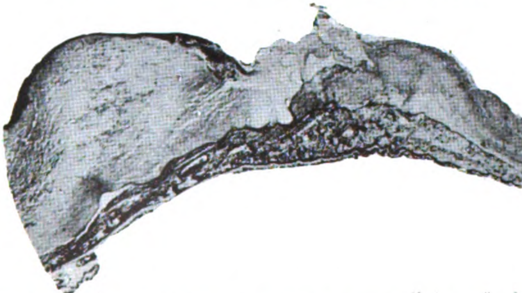


Abb. 2. Keratitis ulcerosa. Ulcus perforierend. Anlagerung der Iris an die hintere Hornhautwand. Mikrophot. 13mal vergrößert.

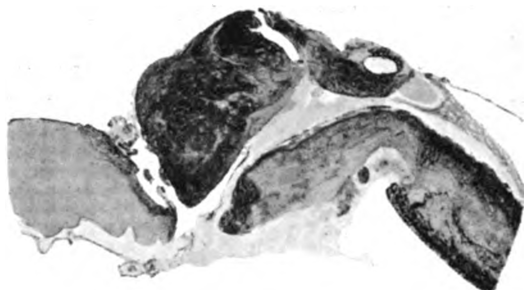


Abb. 3. Keratitis ulcerosa mit Perforation des Ulcus. Abgestoßener nekrotischer Gewebspfropf im Bereich des Ulcus. Mikrophot. 13mal vergrößert.

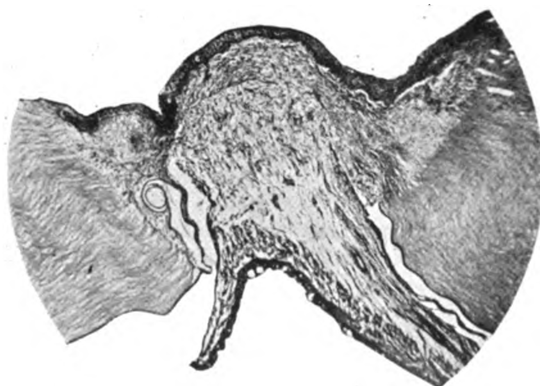


Abb. 4. Keratitis ulcerosa im Heilungsstadium mit eingewachsener Iris. Deutliche Epitheldecke hat sich bereits gebildet. Links von Iris, ungefähr in Mitte des früheren Ulcus, spiralig aufgerollte Descemet. Mikrophot. 25mal vergrößert.

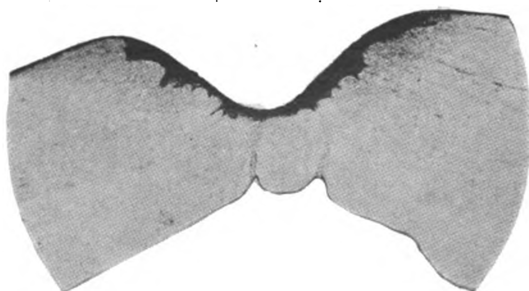


Abb. 5. Geheiltes Ulcus corneae mit Dellenbildung. Hornhautepithel unregelmäßig verdickt. Mikrophot. 25mal vergrößert.

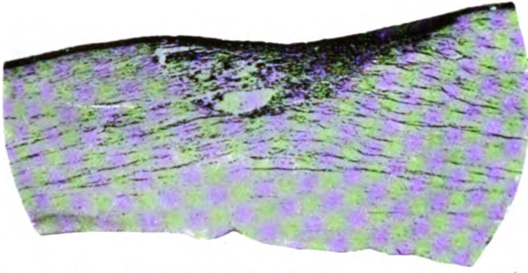


Abb. 6. Vascularisation (links) und Blutungen am Rande eines heilenden Ulcus corneae. Starke Epithelproliferation und Bindegewebsumbildung (Leukom). Mikrosk. 13 mal vergrößert.

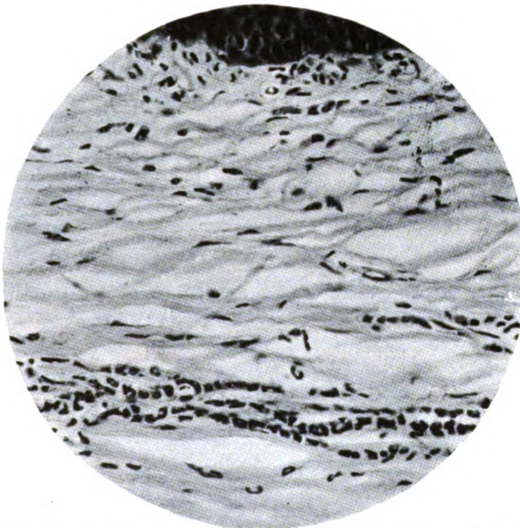


Abb. 7. Leucocytenreihen in der Substantia propria corneae in Nähe des Hornhautrandes bei heilender Keratitis ulcerosa. Mikrophot. 250 mal vergrößert.

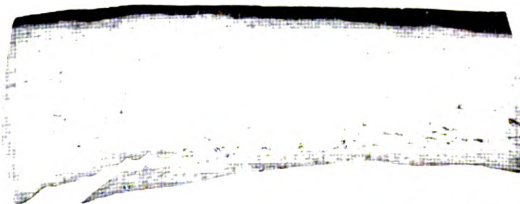


Abb. 8. Geheilte Keratitis ulcerosa. Ein Jahr nach Perforation. Epithelhyperplasie. Einlagerung von Pigment in hintere Hornhautschichte als Folge einer früheren Irissynechie. Mikrophot. 13 mal vergrößert.



Abb. 9. Starke stellenweise Trübung der Cornea, vor allem central und pericentral. Verschieden starke Pigmentflecke zum Teil als Folge einer vorderen Irissynechie (Leucoma adhaerens), zum Teil infolge Irispigmenteinlagerungen.

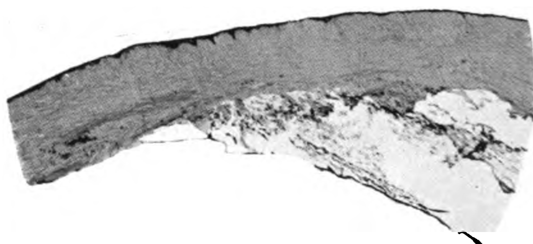


Abb. 10. Dasselbe Auge mit Leucoma adhaerens. Iris stellenweise mit getrübter und unregelmäßiger Cornea verwachsen. Mikrophot. 13mal vergrößert.

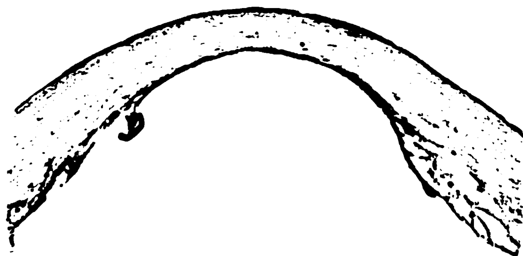


Abb. 11. Kerektasie mit deutlicher Verkleinerung des Hornhautdurchschnittes. Mikrophot. 25mal vergrößert.

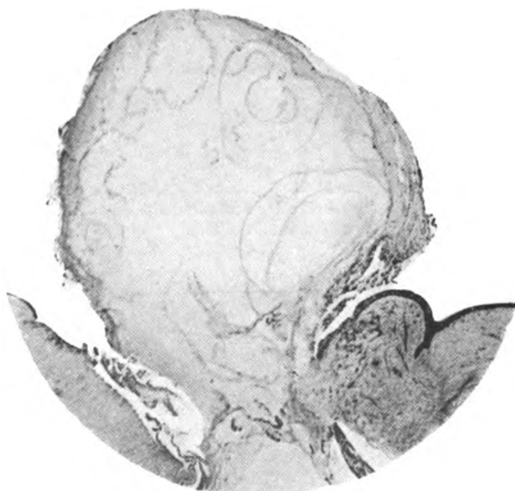


Abb. 12. Prolabierender Fibrinpfropf nach Perforation eines Ulcus corneae. Mikrophot. 25mal vergrößert.

(Aus der Medizinischen Klinik und dem Institut für gerichtliche Tierheilkunde der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. — Direktor: Prof. Dr. *Neumann-Kleinpaul.*)

Leucocytenzählung und Differenzierung auf der Zählplatte nach Prym.

Von

Artur Meyer.

(*Eingegangen am 6. Januar 1930.*)

Auf den Grundlagen von *Arneth*[1] und *Ehrlich*[5] fußend, gab *Schilling*[8] eine Methode zur Erfassung des weißen Blutbildes an, die gestatten sollte, unter Verzicht auf praktisch unwichtige Feinheiten alle diagnostisch wichtigen Einzelheiten des Blutbildes in einfacher und übersichtlicher Form und mit geringem Zeitaufwand zum Ausdruck zu bringen. Das Schillingsche Hämogramm setzt sich zusammen aus der Leucocytengesamtzahl, dem Differentialbild der Leucocyten, der Arnethschen Kernverschiebung in vereinfachter Form durch Vierteilung der neutrophilen Hauptklasse und dem Erythrocytenbefund im dicken Tropfen. Die Abweichungen des weißen Blutbildes bei pathologischen Prozessen äußern sich dann durch Veränderung der Gesamtzahl, durch Änderung der gegenseitigen Prozentzahlen und durch Auftreten von re- und degenerativen Vorgängen an den Zellkernen. Gegenüber der Feststellung der Gesamtzahl mißt *Schilling* der Differentialzählung eine weit höhere Bedeutung zu.

Die diagnostischen und prognostischen Schlüsse, welche aus dem Hämogramm gezogen werden, sind sehr weitgehende. Allerdings bleibt die qualitative Blutuntersuchung eine Untersuchungsmethode im Rahmen der übrigen klinischen Diagnostik. In den meisten Fällen sind ihre Ergebnisse nur verwertbar zur Unterstützung der klinischen Untersuchung.

Auch für das Blutbild der Tiere lassen sich die von *Schilling* angegebenen Merkmale des Blutbildes, die Einteilung der Leucocytenarten, speziell der einzelnen Formen der neutrophilen Leucocyten anwenden (*Wittmann*[8], *Wittmann* und *Kröcher*[9], *K. Meier*[10], *Haffner*[11] und *Basel* und *Lewek*[12]).

Die hämatologischen Forschungen am Tierblut sind bisher nur in mit Laboratorien ausgestatteten Kliniken, deren Anzahl immerhin

gering ist, vorgenommen worden. Die meisten der bekannten und geübten Methoden der Blutkörperchenzählung und Differenzierung gestatteten, da die Zählkammern nicht transportiert werden können und gleich ausgezählt werden müssen, nur ein Arbeiten in Klinik oder Laboratorium und ergaben bei Anwendung in der Praxis, wenn ihre Technik überhaupt durchführbar war, keine einwandfreien Resultate. Die Schwierigkeit lag meistens in der Unmöglichkeit des Transportes der mit Blut gefüllten Mischpipetten oder der beschickten Zählkammern.

Die Technik der Leucocytenzählung hat nun in den letzten Jahren eine große Vollkommenheit erreicht. An dem ursprünglichen Prinzip der Verwendung von Mischpipette und Zählkammer nach *Thoma-Zeiss*[13] ist durch die nachfolgenden Verbesserungen der Methode nicht viel geändert worden. Während die Mischpipette im Laufe der Jahre in fast unveränderter Form beibehalten wurde, ist die Zählkammer besonders durch die Arbeiten von *Zappert*[14], *Elsholz*[15], *Breuer*[16], *Türk*[17] und *Bürker*[18, 19] vervollkommnet worden. Die Zählkammer nach *Bürker-Türk* wird wohl zur Zeit am meisten benutzt. Sie eignet sich nur für Laboratoriumsuntersuchungen.

Nach einem anderen Prinzip arbeiten *Ellermann* und *Erlandsen*[20]. Der Zweck dieser Methode ist, die Auszählung einer Reihe hintereinander entnommener Blutproben vornehmen zu können, wobei Transport und Aufbewahrung möglich sein sollte. Eine bestimmte Menge bestimmt verdünnten Blutes wird auf einer Zählfläche von bekannter Größe ausgebreitet. Dann wird eine Reihe von Gesichtsfeldern ausgezählt, worauf sich unter Berücksichtigung der Größe des Gesichtsfeldes der Leucocytengehalt in 1 ccm errechnen läßt. Der mittlere Fehler soll 5% betragen. Aus technischen Gründen hat diese Methode keine größere Verbreitung gefunden.

Auf einem ähnlichen Prinzip baut sich die Zählplattenmethode nach *Prym*[21] auf. Sie bietet den Vorzug der gleichzeitigen Differentialzählung. Auf einer Zählplatte (Objektträger) ist durch einen aufgekitteten Stanniolrand von etwas weniger als 0,1 mm Höhe eine kreisrunde Fläche von 2 qcm abgegrenzt. Die Randhöhe dieser Kreisfläche, ihre Flächengröße und Form sollen so gewählt sein, daß ein auf der Fläche ausgebreiteter Blutstropfen sich unter möglichster Ausschaltung der Oberflächenspannung praktisch gleichmäßig auf der ganzen Fläche ausbreitet und eintrocknet. Eine mit Hilfe einer graduierten Mikropipette abgemessene Menge Blutes wird auf der vom Stanniolring begrenzten Zählfläche ausgebreitet, nach dem Eintrocknen fixiert und gefärbt. Dann wird in einer Reihe von Gesichtsfeldern die Leucocytenzahl ermittelt. Wenn man hierbei für einen Teil der Gesichtsfelder die einzelnen Leucocytenarten getrennt aufschreibt, bekommt man gleichzeitig die Unterlagen für die Differentialzählung.

Zwecks Berechnung der absoluten Zahlen muß man das Verhältnis von Gesichtsfeldgröße zur Größe der Zählplattenfläche bestimmen. Mit dieser Verhältniszahl ist die für ein Gesichtsfeld ermittelte Durchschnittszahl zu multiplizieren. Die technischen Einzelheiten des Verfahrens, die Beschickung der Zählplatte und die Berechnung der Ergebnisse werden unten bei der Ausführung der Methode besprochen. Das Verfahren soll folgende Vorzüge vor den früheren haben: Einfachere Herstellung des Präparates, weniger ermüdende Zählung, genaueres Ergebnis, Möglichkeit von Reihenuntersuchungen, gleichzeitige absolute und Differentialzählung.

Eine Nachprüfung dieses Verfahrens am Menschenblute ist von *Ueckert*[22] durchgeführt worden. Er kommt zu dem Schluß, daß die Prymsche Blutkörperchenzählung nicht immer sichere und genaue Ergebnisse erziele. Außerdem sei es ein Nachteil, daß sie die unerläßliche Beurteilung des roten Blutbildes nicht gestatte.

Um zu erproben, ob diese Blutkörperchenzählung für das Pferdeblut einwandfreie Ergebnisse liefert, habe ich 50 Blutuntersuchungen an Pferden der medizinischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin durchgeführt. Bei der Reichhaltigkeit des zur Verfügung stehenden Materials konnten die Untersuchungen bei den verschiedensten Krankheiten vorgenommen werden, so daß alle möglichen Formen des Blutbildes bei Pferden berücksichtigt werden konnten. Zwecks Kontrollierung der Ergebnisse der Prym-Zählplatte wurde bei jeder Blutentnahme eine Zählung mittels Zählkammer nach *Bürker-Türk* und eine Differenzierung auf einem gewöhnlichen Objektträgerausstrich, Färbung nach *Pappenheim*, vorgenommen. Verglichen werden sollten im besonderen Leucocytengesamtzahl, Differentialbild, Kernverschiebung, Auftreten von Reizformen, Intoxikationserscheinungen am Plasma, ferner die für die einzelne Blutuntersuchung benötigte Zeit.

Bei der Ausführung des Verfahrens wurde unter sorgfältiger Beachtung der gegebenen Vorschriften folgendermaßen verfahren. Aus der Jugularvene wurde mit einer gewöhnlichen Hohlnadel Blut entnommen und möglichst genau 20 cmm Blut in eine Mikropipette aufgezogen. Unter Vermeidung von Luftblasen wurden diese 20 cmm auf eine staub- und fettfrei gemachte Zählplatte ausgeblasen. Hierbei hat man einige Vorsichtsmaßregeln zu beachten, von deren Innehaltung das Ergebnis der Zählung abhängig ist. Beim Ausblasen des Blutes darf die Spitze der Pipette nicht in den sich bildenden Tropfen eingetaucht werden, sondern ihn nur an seiner Oberfläche berühren. Die senkrecht gehaltene Pipettenspitze soll man nach Trennung von der Oberfläche des Tropfens mehrmals auf die blutfreie Zählfläche abtupfen. Ich habe gefunden, daß diese kleinen Tupfen wegen ihrer schnellen Gerinnung unregelmäßige Stellen in der Blutkörperchenverteilung ergeben und einen ungleich-

mäßigen Ausstrich verursachen können. Mit einer stumpfen gebogenen Nadel — sie ist mit einem dünnen Paraffinüberzug versehen, damit kein Blut anhaftet — wurde dann das Blut auf der Zählplatte ausgebreitet. Es gelang anfangs nur schwer, eine gleichmäßige Verteilung auf der Zählplatte zu bekommen. „Unter Schräghalten, Geradehalten und Drehen der Zählplatte" soll man dann das Blut zuerst mit dem Rand der Zählfläche in Verbindung bringen und dann auf der Zählplatte gleichmäßig verteilen. Dies ist der schwierigste Teil der ganzen Methode, an der manche Blutuntersuchung scheitert. Besonders im Winter war es nicht einfach, im Stall ein brauchbares Präparat herzustellen, bis sich durch vorherige Erwärmung der Zählplatten die Schwierigkeiten etwas verringerten. Aber auch dem Geübten wird es nicht immer gelingen, einen gleichmäßigen Ausstrich herzustellen. Allerdings gibt *Prym* an, daß dies zur Erzielung eines brauchbaren Resultates nicht nötig ist.

Nach der Ausbreitung des Blutes wurde der Ausstrich auf seine Güte geprüft. Man hält ihn hierzu auf einen weißen Untergrund. Bei Auftreten von dunkleren und helleren Stellen soll man durch Schräghalten und Wiederaufrichten der Zählplatte mit Hilfe der Nadel für eine gleichmäßige Ausbreitung sorgen. Ich habe gefunden, daß dieses Verfahren meist zum Gegenteil führt. Wenn es nicht gelingt, in einer bestimmten kurzen Zeit nach der Blutentnahme das Blut einigermaßen gleichmäßig zu verteilen, so soll man lieber eine neue Zählplatte verwenden, als ein mißratenes Präparat mit der Nadel verbessern zu wollen. Es mißlingt in den meisten Fällen. Für die einzelne Blutuntersuchung sind deshalb 3—4 Präparate anzufertigen, wie man ja auch für die gewöhnliche Blutdifferenzierung mehrere Objektträgerausstriche anfertigt.

Die noch feuchten Präparate sollen dann zum Trocknen auf eine horizontale Fläche gelegt werden. Man kann sich eine solche bei jeder Gelegenheit leicht dadurch herstellen, daß man 2 Schalen mit horizontalem Boden ineinander setzt und in die größere etwas Wasser gibt, bis die obere schwimmt. Es ist ratsam, hierzu warmes Wasser zu verwenden und die Zählplatten vor der Blutentnahme durch Verbringen in die Schale etwas anzuwärmen. Um das Verfahren möglichst einfach zu gestalten, wurde davon Abstand genommen, die Zählplatten nach Gerinnung des Blutes zum Trocknen in einen Exsiccator zu bringen. Im übrigen verlangt *Prym* dies auch nicht, sondern gibt an, daß ein horizontales Aufstellen an staubgeschützter Stelle zum Trocknen genüge.

Vor der nun folgenden Färbung des Ausstrichs wurde seine Beurteilung vorgenommen. *Prym* gibt an, daß die größte Zahl der Zählplatten hierbei eine ungleichmäßige Verteilung des Blutes aufweisen. Auch Ausstriche, die in feuchtem Zustand gleichmäßig erschienen,

offenbarten trocken geworden hellere und dunklere Stellen. Zur Vermeidung von Fehlergebnissen notiert man sich die ungefähre Verteilung des Blutes auf der Platte, um nachher bei der Zählung die verschiedenen Stellen gleichmäßig zu berücksichtigen. Daß hierdurch die Fehlerquellen erheblich zunehmen, braucht nicht hervorgehoben zu werden. Es ist wohl kaum möglich, das Präparat bei der mikroskopischen Untersuchung so einzustellen, daß die Ungleichheiten gleichmäßig beim Auszählen berücksichtigt werden. Wenn der Ausstrich trocken geworden ist, kann seine weitere Behandlung abgebrochen werden. Er läßt sich jetzt transportieren und einige Tage aufbewahren, ohne daß er an Qualität leidet.

Zwecks Entfärbung der roten Blutkörperchen wurde dann das Präparat mit 2proz. Formalinlösung 10 Minuten lang bedeckt, diese wieder 10 Minuten durch Aq. dest. ersetzt und schließlich eine $^3/_4$ Stunde mit frisch bereiteter Giemsalösung, Verdünnung 1:100 Aq. dest. gefärbt. Da sich die Farblösungen besonders bei längerem Gebrauch ändern, muß man das richtige Verdünnungsverhältnis und die beste Färbezeit ausproben. Wenn man die Giemsalösung weniger stark verdünnt, kann man die Färbezeit von $^3/_4$ Stunden erheblich abkürzen. Ich habe auch bei einer Färbedauer von 15 Minuten noch gute Präparate bekommen. Es empfiehlt sich jedoch, besonders im Anfang 40—50 Minuten zu färben, weil dann die Bilder klarer werden. Bei sehr kurzer Färbdauer leidet die Übersichtlichkeit des Präparates. Zur Verdünnung der Giemsalösung ist von *Prym* noch eine Mischpipette angegeben worden, die aber überflüssig ist, da die Verdünnung in jedem Meßgefäß vorgenommen werden kann.

Das Präparat ist dann nach Abspülen der Farblösung und Trocknen fertig zur Untersuchung. Die roten Blutkörperchen sind im gut gefärbten Präparat ausgewaschen. Die weißen Blutkörperchen sind insgesamt etwas kleiner als im gewöhnlichen Ausstrich. Wahrscheinlich werden sie in diesem durch das Ausstreichen in die Breite gezogen.

Die Eosinophilen sind am leichtesten zu erkennen. Die stark lichtbrechenden Granula im Protoplasma lassen keine Verwechslung mit anderen Formen zu. Die Neutrophilen lassen Protoplasma mit den feinen Granula und Kernformen erkennen, aber nicht so deutlich wie im gewöhnlichen nach *Pappenheim* gefärbten Ausstrich. In weniger gut gefärbten Präparaten sieht man nur die deutlich gefärbten Kerne, manchmal auch noch eine Andeutung des Protoplasmas, letzteres kann aber auch vollständig unsichtbar sein. Die Unterscheidung der segment-, stabkernigen und jugendlichen Formen bereitet nach einiger Zeit kaum mehr Schwierigkeiten als im gewöhnlichen Ausstrich. Besonders die Stab- und Segmentkernigen färben sich sehr kräftig nach Giemsa und unterscheiden sich hierdurch neben ihrer anderen Kernform von den

etwas blasseren und größeren Jugendlichen. Die selten vorkommenden Myelocyten sind noch schwächer gefärbt als die vorhergehende Gruppe, sie haben auch einen mehr runden Kern. Die Unterscheidung dieser 4 Arten der Neutrophilen stützte sich im ganzen mehr auf Kernform und Kernfärbung als auf Aussehen und Farbe des Protoplasmas, das sich besonders bei Stab- und Segmentkernigen häufig wenig mitfärbte. Die von *Schilling* angeführten degenerierten Stabkernigen waren ebensowenig einwandfrei zu erkennen wie die Intoxikationserscheinungen am Protoplasma der Neutrophilen, die besonders bei Infektionskrankheiten beobachtet werden.

Prym schreibt, daß ihm Mastzellen, wie er sie von den Ausstrichpräparaten her kennt, nicht zu Gesicht gekommen sind, dagegen blau gefärbte Zellen mit durchlöchertem Protoplasma. Er vermutet, daß dies Mastzellen waren, deren basophile Granula ausgewaschen waren. Schon *Bürker*[23] und *Schilling*[13] weisen darauf hin, daß bei Färbung in wasserhaltigen Farbstofflösungen die Granula der Basophilen verklumpen oder verschwommen zur Darstellung kommen. Sie können nach *Bürker* auch ganz ausgewaschen sein, so daß entsprechende Lücken im Protoplasma entstehen. Dadurch läßt es sich erklären, daß man in den meisten Präparaten keine Basophilen vorfindet. Die 10 Minuten lange Behandlung mit Aq. dest. vor der Färbung lassen in den meisten Präparaten die Granula der Basophilen verschwinden. Eine Unterscheidung des übrigbleibenden Kerns auf Grund seiner Form von den anderen Leucocytenarten war auf der Zählplatte nicht mehr möglich. Ich habe versucht, durch Abkürzung der Behandlung mit Aq. dest. und Verringerung der Färbezeit auf 10—15 Minuten das Auswaschen der Basophilen zu verhindern. Auf diese Weise ist es einige Male gelungen, die Granula der Mastzellen wenigstens zum Teil zu erhalten. Das Präparat erleidet aber besonders durch die verkürzte Färbdauer und die nicht genügende Auswaschung der Erythrocyten eine so große Einbuße an Klarheit und Übersichtlichkeit, daß es ratsamer ist, auf die Darstellung der Basophilen zu verzichten. Die Differentialzählung bekommt durch den Ausfall der Basophilen einen Fehler. Doch bei der geringen Zahl und ihrer vorläufig noch ungeklärten Bedeutung im Blutbilde ist es besser, diese Zellgruppe zu vernachlässigen als dafür eine andere Unklarheit im Präparat in Kauf zu nehmen.

Die kleinen Lymphocyten sind sehr leicht zu erkennen, dunkelblau gefärbte runde Kerne meist ohne Protoplasma oder nur mit einem schmalen Saum. Bei den großen Lymphocyten ist der Kern nicht so intensiv und gleichmäßig gefärbt. Auch ist die Kernform nicht rund, sondern manchmal oval und zuweilen eingebuchtet. Das Protoplasma kommt deutlich zur Darstellung und zeichnet sich öfters durch einen eigen-

tümlich gefransten Rand aus. Die Unterscheidung von den Monocyten kann Schwierigkeiten bereiten. Als Unterscheidungsmerkmal können Größe und stärkere Lappung des Kerns bei den Monocyten angeführt werden. Ein genaues Auseinanderhalten ist manchmal mit Sicherheit nicht möglich.

Die Zählung der Blutkörperchen wurde mit Ölimmersion ohne Deckglas vorgenommen. Sie dauerte erheblich längere Zeit als die Zählung in der Kammer mit anschließender Differenzierung des gewöhnlichen Blutausstrichs. Um ein möglichst genaues Resultat zu erzielen, wurde in 100 Gesichtsfeldern die absolute Leucocytenzahl ermittelt. Für 40 von diesen 100 Gesichtsfeldern wurden die einzelnen Zellarten getrennt aufgeschrieben und so gleichzeitig das Differentialleucocytenbild festgelegt. Bei der Zählung soll man die vor der Färbung festgestellten Abweichungen in der Gleichmäßigkeit des Ausstrichs berücksichtigen. Es ist natürlich nicht möglich, das Präparat gerade so einzustellen, daß die helleren und dunkleren Stellen des Ausstrichs im selben Maße bei der Zählung berücksichtigt werden können. Hierdurch wird die Richtigkeit des Endergebnisses nicht unbedeutend beeinträchtigt. *Prym* glaubt diese Fehlerquellen dadurch auszuschalten, daß er von 100 oder noch mehr Gesichtsfeldern den Durchschnitt nimmt und im einzelnen noch folgende Vorsichtsmaßregeln beachtet. Es sollen möglichst 10 zusammenhängende Gesichtsfelder hintereinander ausgezählt werden. Dann soll man die Zählplatte ein größeres Stück verschieben. Da die Leucocyten nicht gleichmäßig verteilt sind — manche Gesichtsfelder enthalten die doppelte Anzahl an Leucocyten als andere —, kommt man leicht in Gefahr, unbewußt größere Zellansammlungen einzustellen. Dadurch, daß man sich am Rand des durchgezählten Gesichtsfeldes ein Blutkörperchen merkt und dann um ein ganzes Gesichtsfeld verschiebt, soll man auch diese Fehlerquelle vermeiden. *Prym* empfiehlt zwecks Erleichterung der Auszählung das Gesichtsfeld mittels einer Okularblende in mehrere kleine Quadrate zu zerlegen. Ich habe diese Blende nicht benutzt. Sie kann sicher besonders bei stark vermehrter Leucocytenzahl die Auszählung erheblich erleichtern.

Zwecks Berechnung der Ergebnisse werden die in den ersten 40 Gesichtsfeldern ermittelten Zahlen für die einzelnen Zellformen getrennt addiert und durch Umrechnung auf 100 das Differentialleucocytenbild ausgerechnet. Die Berechnung der Gesamtzahl an Leucocyten für 1 cmm geht von folgender Überlegung aus. Mit einer Mikropipette sind 20 cmm Blut auf einer Fläche von 2 qcm praktisch gleichmäßig verteilt. 1 cmm Blut verteilt sich dann auf eine Fläche von 10 qmm. Die aus 100 Gesichtsfeldern ermittelte Durchschnittszahl an Leucocyten pro Gesichtsfeld muß multipliziert werden mit der Verhältniszahl, die angibt, wieviel Gesichtsfeldgrößen in 10 qmm enthalten sind. Das

Ergebnis entspricht dann der Leucocytenzahl für 10 qmm oder, was dasselbe ist, für 1 cmm.

Die folgenden Zahlen stellen die Ergebnisse von 50 Blutuntersuchungen dar, durchgeführt nach der Prymschen Zählplattenmethode. Bei den absoluten Leucocytenwerten sind mit Absicht die letzten Stellen auf Null abgerundet worden, um nicht eine Genauigkeit der Methode vorzutäuschen, die diese nicht halten kann. Die hinter den absoluten Leucocytenwerten angeführte Zahl gibt an, um wieviel Prozent die Ergebnisse der Zählplatte die Werte der Zählkammer übertreffen (+) oder hinter ihnen zurückbleiben (—). Die Abkürzungen bedeuten: K. = Ergebnis der Zählkammer, P. = Ergebnis der Zählplatte, Ba = Basophile, Eo = Eosinophile, My = Myelocyten, Jug = Jugendliche, St = Stabkernige, Sg = Segmentkernige, Ly = Lymphocyten, Mon = Monocyten.

Absolute Zahlen				Differentialbild							
				Ba	Eo.	My	Jug	St	Sg	Ly	Mon
1.	K.	10400		—	2	—	—	2	67	27	2
	P.	11000	+ 5,8%	—	4	—	—	5	69	21	1
2.	K.	8300		—	2	—	—	1	74	23	—
	P.	10120	+21,9%	—	3	—	—	3	77	17	—
3.	K.	15400		1	4	—	1	6	64	23	1
	P.	16000	+ 3,9%	—	3,5	—	—	3,5	68	24	1
4.	K.	16200		1	2	—	3	9	68	15	2
	P.	17600	+ 8,6%	—	3	—	2	8	72	14	1
5.	K.	5600		—	2	—	1	9	46	36	5
	P.	6400	+14,3%	—	3	—	—	10	52	30	5
6.	K.	10200		—	—	—	4	30	46	19	1
	P.	9200	—10,4%	—	—	—	2	31	50	15	2
7.	K.	8200		—	—	—	1	15	63	15	6
	P.	8140	— 0,7%	—	—	—	1	18	66	14	1
8.	K.	3800		—	—	—	2	10	41	39	8
	P.	4400	+15,8%	—	—	—	3	14	43	31	9
9.	K.	7600		—	—	—	—	10	68	16	6
	P.	9000	+ 18,4%	—	—	—	—	13	64	19	4
10.	K.	9000		—	4	—	—	2	66	24	4
	P.	9680	+ 7,5%	—	2	—	—	1	68	27	2
11.	K.	6700		1	—	—	2	10	56	29	2
	P.	6160	— 8,7%	—	—	—	1	14	52	30	3
12.	K.	13800		1	1	—	—	6	64	17	11
	P.	13200	— 4,5%	0.2	2	—	—	7	68	17,3	3,5
13.	K.	9800		—	—	—	—	2	83	14	1
	P.	11000	+12,2%	1	1	—	—	1	75	19	3
14.	K.	3800		—	—	—	1	15	32	48	4
	P.	4280	+12,6%	—	—	—	2	18	28	50	2
15.	K.	14000		—	1	—	2	4	64	18	11
	P.	14420	+ 3,0%	0,3	2	—	1	6	67	16,2	7,5
16.	K.	4400		—	—	—	—	16	32	47	5
	P.	5200	+13,9%	—	—	—	—	18	29	51	2
17.	K.	7400		—	—	—	2	13	66	11	8
	P.	7040	+ 5,1%	—	—	—	4	18	59	10	9

Absolute Zahlen				Differentialbild							
				Ba	Eo	My	Jug	St	Sg	Ly	Mon
18.	K.	13800		1	2	—	—	6	70	16	5
	P.	13200	— 4,5%	0,5	2,5	—	1	10	67	14	5
19.	K.	5600		1	6	—	—	10	48	33	2
	P.	4840	—15,9%	2	2	—	—	9	43	42	2
20.	K.	8000		—	1	—	1	11	68	15	3
	P.	7040	—13,6%	1	—	—	2	8	79	8	2
21.	K.	16200		—	1	—	—	1	76	19	3
	P.	16720	+ 3,2%	—	1	—	—	3	80	14	2
22.	K.	16400		3	—	—	2	10	66	18	1
	P.	17800	+ 8,5%	2	—	—	3	11	63	19	2
23.	K.	11000		—	—	—	2	7	83	8	—
	P.	11600	+ 5,5%	0,2	0,2	—	0,2	7	79,5	12	0,9
24.	K.	12400		—	11	—	—	1	32	56	—
	P.	11880	— 4,4%	—	7	—	—	1	30	58	4
25.	K.	9000		—	—	—	—	2	72	22	4
	P.	8360	— 7,6%	—	—	—	—	2	74	20	4
26.	K.	12400		—	—	—	3	15	69	9	4
	P.	12320	— 0,7%	—	—	—	2	14	73	9	2
27.	K.	11600		—	—	—	—	2	90	5	3
	P.	11000	— 5,5%	—	—	—	—	4	87	5	4
28.	K.	7000		—	3	—	—	6	70	21	—
	P.	7040	+ 0,5%	1	2	—	—	7	70	18	2
29.	K.	3400		—	—	—	—	29	35	34	2
	P.	3520	+ 3,5%	—	—	—	—	32	29	38	1
30.	K.	3800		—	—	—	10	37	30	20	3
	P.	3400	—11,8%	—	—	—	9	41	24	24	2
31.	K.	3500		—	4	—	—	25	39	31	1
	P.	3520	+ 0,6%	—	3	—	—	20	40	32	1
32.	K.	18600		—	3	—	1	15	53	28	—
	P.	17900	— 3,9%	—	1	—	2	13	59	24	1
33.	K.	9400		2	2	—	—	2	64	26	4
	P.	8800	— 6,8%	1	2	—	—	3	72	20	2
34.	K.	18000		—	—	—	2	10	62	23	3
	P.	18600	+ 3,3%	—	—	—	4	11	59	24	2
35.	K.	7200		—	—	—	—	7	30	56	7
	P.	6600	— 9,0%	—	—	—	—	10	24	60	6
36.	K.	17800		—	—	2	2	8	68	18	2
	P.	18600	+ 4,5%	—	—	0,5	3	11,5	62	20	3
37.	K.	4800		—	—	—	10	17	32	41	—
	P.	5400	+12,5%	—	—	—	12	17	37	34	—
38.	K.	11200		—	3	—	—	3	66	24	4
	P.	10600	— 5,6%	—	1	—	—	1	70	26	2
39.	K.	12000		—	—	—	—	4	81	13	2
	P.	12200	+ 1,6%	—	—	—	—	2	85	10	3
40.	K.	12400		—	—	3	4	14	59	15	5
	P.	13000	+ 4,8%	—	—	1	3	16	64	11	5
41.	K.	9600		—	—	—	—	3	44	48	5
	P.	8800	— 9,0%	—	—	—	—	1	50	41	8
42.	K.	5200		—	1	—	1	3	66	27	2
	P.	4400	—18,3%	—	—	—	—	4	62	30	4

Absolute Zahlen		Differentialbild							
		Ba	Eo	My	Jug	St	Sg	Ly	Mon
43. K. 11600		—	—	—	—	7	70	21	2
P. 12000	+ 3,4%	—	—	—	—	5	68	23	4
44. K. 8800		—	7	—	—	1	57	32	3
P. 9000	+ 2,3%	—	4	—	—	3	60	32	1
45. K. 6400		—	—	—	2	6	82	10	—
P. 5400	—18,5%	—	—	—	—	9	76	15	—
46. K. 17400		—	—	—	—	10	81	9	—
P. 17000	— 2,3%	—	—	—	—	14	76	10	—
47. K. 8700		1	—	—	—	11	56	30	2
P. 8160	— 6,6%	—	—	—	1	13	50	36	—
48. K. 4800		1	—	—	1	7	42	41	8
P. 5400	+12,5%	—	—	—	—	10	49	39	12
49. K. 11000		—	—	3	21	15	39	22	—
P. 11200	+ 1,8%	—	—	1	17	20	45	17	—
50. K. 8400		1	3	—	—	7	76	12	1
P. 8240	— 1,7%	—	1	—	—	4	80	11	4

Aus diesen Zählungen ergibt sich, daß die mit der Zählplatte ermittelten absoluten Leucocytenwerte von denen der Zählkammer abweichen und zwar ergeben die Zählungen zum Teil mehr, zum Teil weniger Leucocyten pro Kubikmillimeter. Ein Überwiegen in einer von diesen beiden Richtungen ist nicht festzustellen. Die geringste Abweichung beträgt 0,5%. Das Maximum in dieser Richtung 21,9%. Bei 50 Zählungen ergibt sich ein durchschnittlicher Unterschied von 7,6% zwischen beiden Zählmethoden.

Daß die Zählkammermethode noch nicht vollkommen ist, das beweisen die Arbeiten, die sich mit der Verbesserung der Blutkörperchenzählung, Neukonstruktionen von Mischpipetten und Zählkammern beschäftigen. Die Fehlerquellen werden besonders in der Mischpipette gesehen und beziehen sich auf nicht genaue Bestimmung des Volumenverhältnisses, nicht exakte Mischung der Flüssigkeiten (*Bürker*[23], *Hirschfeld*[24], *Thomson*[25] und *Sieß*[26]). Dann weisen *Bürker* und *Geißler*[28] darauf hin, daß in der Zählkammer nicht alle Blutkörperchen zu Boden sinken, sondern zum Teil in Suspension bleiben oder an der Unterseite des Deckglases hängen bleiben. Die hier angeführten Fehler der Kammerzählung sind aber so gering, daß sie praktisch kaum in Betracht kommen. *A. v. Bonsdorff*[29] gibt den mittleren Fehler bei der Bürkerschen Kammerzählung mit 1,5—3,0% an. Man kann daher die Zählkammerwerte wohl als Vergleichsnorm aufstellen. *Prym* selbst führt an, daß diese Form der Leucocytenzählung vielfach bewährt sei und daß nur eine neue Form mit dieser konkurrieren könne, die auch nur ein Minimum an Fehlerquellen enthalte. Er behauptet, daß es nach seiner Methode möglich sei, bei exakter Innehaltung der Technik die Fehlerquellen möglichst gering zu gestalten. Die zum Teil abweichenden

Ergebnisse bei der Zählplattenmethode führe ich auf die Unmöglichkeit, einen gleichmäßigen Ausstrich herzustellen, zurück. Wenn er makroskopisch auch noch so gleichmäßig zu sein scheint, so ergeben sich bei mikroskopischer Betrachtung doch erhebliche Unterschiede in den Werten einzelner Gesichtsfelder. Ich habe bei den einzelnen Gesichtsfeldern Differenzen von 8:39, 16:43, 10:46, 18:48 und ähnliche gefunden. Diese Abweichungen können schon bei guten Ausstrichen vorkommen. Nun ist man aber manchmal auch gezwungen, bei der Schwierigkeit der Technik einen weniger guten Ausstrich zu verwerten. Dann liegen die Unterschiede zwischen den einzelnen Gesichtsfeldern noch weiter. Auch *Prym* hat bei seinen Zählungen ähnliche Differenzen gefunden. Er glaubt aber, diese Fehlerquelle dadurch zu verkleinern, daß er eine möglichst große Anzahl von Gesichtsfeldern für die Ermittlung der Durchschnittszahl durchzählt. Es gelingt aber auch hierdurch nicht, die Sicherheit der Zählkammerergebnisse zu erreichen, wie die oben angeführten Zählungen ergeben haben.

Die Ergebnisse des Differentialleucocytenbildes weichen zum Teil noch stärker voneinander ab und zwar besonders bei den in geringer Menge vorkommenden Zellarten. Durch die Unmöglichkeit, die Basophilen in jedem Präparat mit Sicherheit festzustellen, haftet jeder Differenzierung auf der Zählplatte eine kleine Ungenauigkeit an. Wie schon oben erwähnt, fällt dieser Fehler bei dem geringen Vorkommen und der bis jetzt noch ungeklärten Bedeutung der Basophilen nicht erheblich ins Gewicht. Dagegen können bei der Differenzierung auf dem gewöhnlichen Blutausstrich eine Reihe von Fehlern vorkommen. *Schilling* weist darauf hin, daß die Randteile des Ausstrichs nicht berücksichtigt werden dürfen, da die Leucocyten sich meist dort anhäufen und dadurch ungenaue Werte sich ergeben können. Die weißen Blutkörperchen gehen nicht gleichmäßig an den Rand, sondern besonders die Neutrophilen, während die Lymphocyten sich mehr in der Mitte des Ausstrichs aufhalten. Nach *Breusch*[30] sollen nicht nur die Neutrophilen, sondern auch die Monocyten sich am Rande ansammeln. *Schilling* empfiehlt aus diesem Grunde die Auszählung nach seiner Vierfeldmäandermethode, um eine gleichmäßige Beteiligung aller Zellarten bei der Auszählung zu gewährleisten. Er weist ferner darauf hin, daß auch die größte Exaktheit der Auszählung die Differenzen mehrerer zu gleicher Zeit entnommener Präparate nicht ausgleicht. Das Blut sei an sich schon inhomogen. Daher gäbe es trotz gleichzeitiger Blutentnahme an derselben Stelle ungleiche Ergebnisse. Wenn mit derselben Methode schon abweichende Werte erzielt werden, so müssen diese noch mehr differieren, wenn man mit zwei verschiedenen Methoden arbeitet. Die Fehlerquellen der Zählplatte sind jedoch für die Differentialzählung geringer. Bei Auszählung von ungefähr 40 Gesichtsfeldern für die Diffe-

renzierung ist man in der Lage, bis zu 1000 und noch mehr Zellen auszuzählen, während man sich beim gewöhnlichen Ausstrich mit 100 bis 200 Zellen begnügt. Ohne Zweifel kann daher die Prymsche Methode den Anspruch auf größere Genauigkeit des Differentialleucocytenbildes erheben. Als Beispiel führe ich folgende Zählungen an.

	Ba	Eo	My	Jug	St	Sg	Ly	Mon
Ausstrich	—	—	—	2	7	83	8	—
Zählplatte	0,2	0,2	—	0,2	7	79,5	12	0,9

Während bei einer Durchzählung von nur 100 Zellen der Befund an Jugendlichen 2% beträgt, erreicht er bei einer Differenzierung von mehreren 100 Zellen nur 0,2%, also nur den 10. Teil. Das wichtigste Symptom des Differentialbildes, die sog. Linksverschiebung, läßt sich auf der Zählplatte genauer herausarbeiten. Außerdem scheint dieses Blutbild ein Beweis für die oben angeführte ungleichmäßige Verteilung der Zellarten zu sein. Die Lymphocyten betragen im gewöhnlichen Ausstrich nur zwei Drittel von den auf der Zählplatte ermittelten Werten. Aus den angeführten Gründen muß man besonders für die in geringer Zahl vorkommenden Zellformen (Eosinophile, Jugendliche, Stabkernige, Lymphocyten und Monocyten) den Ergebnissen der Zählplatte die größere Sicherheit zuerkennen. Außerdem kann man hier ohne große Mühe und Zeitverlust eine noch größere Anzahl von Zellen durchzählen, um das Ergebnis noch sicherer zu gestalten.

Als weiterer Vergleichspunkt zwischen beiden Methoden waren noch das Auftreten von Reizformen und das Vorkommen von Intoxikationserscheinungen am Protoplasma gewählt worden. Da diese Veränderungen auf der Zählplatte nicht einwandfrei zu diagnostizieren waren, habe ich ihre Anführung auch beim gewöhnlichen Blutausstrich, soweit sie vorkamen, unterlassen.

Bei einem Vergleich der für jede Zählungsart benötigten Zeit ergab sich, daß die Zählplattenmethode je nach Menge der ausgezählten Gesichtsfelder eine erheblich längere Zeit in Anspruch nahm.

Bei einer Gegenüberstellung der übrigen Vor- und Nachteile beider Methoden läßt sich folgendes feststellen. Ein bedeutender Vorzug der Zählplatte liegt in der gleichzeitigen Ermittelung der absoluten und Differentialzahlen der Leucocyten in einem Präparat, dafür hat sie aber den Nachteil, daß die Herstellung dieses einen Präparates erheblich schwieriger und unsicherer ist, so daß man öfters gezwungen ist, mehrere Präparate herzustellen. Die übliche Zählkammer andererseits kann nicht in gefülltem Zustande transportiert werden; das ist ein Mangel, der allein schon die Kammer trotz der übrigen Vorzüge vom Gebrauch in der veterinärmedizinischen Praxis ausschließt. Man kann die Zählkammer auch nicht längere Zeit stehen lassen, bevor man sie auszählt,

da der Inhalt durch Verdunstung rasch eintrocknet. Demgegenüber erweist sich die Prymsche Zählplatte unabhängig von diesen Schwierigkeiten. Sie läßt sich transportieren und einige Tage aufheben, so daß man nicht gezwungen ist, die Zählung gleich im Anschluß an die Blutentnahme vorzunehmen. Hierdurch ergibt sich die Möglichkeit einer Anwendung in der Praxis. Bei bestimmten Infektionskrankheiten wird sich die Mühe der Blutuntersuchung lohnen und das Blutbild eine wertvolle Unterstützung der klinischen Untersuchung bedeuten.

Zusammenfassung.

Die Prymsche Leucocytenzählung auf der Zählplatte gestattet eine gleichzeitige Bestimmung der absoluten und Differentialleucocytenwerte.

Ihre Ergebnisse für die absolute Leucocytenzählung sind nur annähernd richtig, verglichen mit denen der Zählkammer nach *Bürker-Türk.* Der durchschnittliche Unterschied beträgt 7,6%.

Die größte Fehlerquelle liegt in der ungleichmäßigen Ausbreitung des Blutes auf der Zählfläche.

Das Differentialleucocytenbild und damit die Kernverschiebung lassen sich genauer als auf dem gewöhnlichen Blutausstrich bestimmen.

Die Technik ist schwieriger als die Zählung in der Kammer und Differenzierung im Ausstrich, und die Ausführung nimmt längere Zeit in Anspruch als die Zählkammermethode.

Die Zählplatte läßt sich nach Trockenwerden des ausgebreiteten Blutes transportieren und aufbewahren.

Aus diesem Grunde ist ihr eine Bedeutung in der Veterinärmedizin zuzumessen. Sie gestattet, in der Praxis das Blutbild in stärkerem Maße als bisher besonders bei Infektionskrankheiten zur Diagnose und Prognose heranzuziehen.

Schrifttum.

[1] *Arneth,* Qualitative Blutlehre. Leipzig 1920. — [2] *Naegeli,* Lehrbuch der Blutkrankheiten. 1923. — [3] *Schittenhelm,* Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Enzyklopädie d. klin. Med. 2 Bde (Berlin 1925). — [4] *Hirschfeld,* Lehrbuch der Blutkrankheiten 1928. — [5] *Ehrlich,* Die Anämie. Normale und pathologische Histologie des Blutes. Wien 1898. — [6] *Arneth,* Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Habilitationsschr. 1913. — [7] *Schilling,* Das Blutbild und seine klinische Verwertung 1929. — [8] *Wittmann,* Die klinische Bedeutung des Blutbildes beim Pferde. Habilitationsschr. 1926. — [9] *Wittmann* u. *Kröcher,* Die klinische Bedeutung der Hämogrammethode nach V. Schilling bei den inneren Krankheiten des Pferdes. Prager Arch. f. Tiermed. u. vergl. Pathol. **7** (1927). — [10] *Meier, Conrad,* Die Schillingsche Hämogrammmethode beim Rinde. Inaug.-Diss. Hannover 1924. — [11] *Haffner,* Das Verhalten der weißen Blutzellen bei kranken Rindern unter besonderer Berücksichtigung der Arnethschen Kernverschiebung. Arch. Tierheilk. **53,** H. 5. — [12] *Basel* u.

Lewek, Das Blutbild gesunder und tuberkulöser Rinder. Arch. Tierheilk. **58.** — [13] *Thoma*, Die Zählung der weißen Zellen des Blutes. Virchows Arch. **87**. — [14] *Zappert*, [15] *Elsholz*, [16] *Breuer*, ref. nach Tigerstedts Handbuch der physiologischen Methodik; Hämodynamik körperlicher Elemente des Blutes. **1911**, H. 2. — [17] *Türk*, Über Leucocytenzählung. Wien. klin. Wschr. **1902**, Nr 28, 29. — [18] *Bürker*, Eine neue Form der Zählkammer. Pflügers Arch. **42**. — [19] *Bürker*, Münch. med. Wschr. **1905**, Nr 19. — [20] *Ellermann* u. *Erlandsen*, Eine neue Technik der Leucocytenzählung. Dtsch. Arch. klin. Med. **48**, H. 1/3. — [21] *Prym*, Leucocytenzählung auf der Zählplatte. Münch. med. Wschr. **1926**, 603. — [22] *Ueckert, M.*, Prymsches Verfahren der Leucocytenzählung auf der Zählplatte. Z. klin. Med. **105** (1927). — [23] *Bürker*, Hämodynamik der körperlichen Elemente des Blutes. In Tigerstedts Handbuch der physiologischen Methodik **1911**, H. 2. — [24] *Hirschfeld*, Eine neue Präzisionspipette. Berl. klin. Wschr. **1911**, 2209. — [25] *Thomson*, A new blood-counting Pipette for estimating the numbers of leucocytes and blood parasites per cmm. Ann. trop. Med. **1911**, Nr 3. — [26] *Siess*, Münch. med. Wschr. **1912**, Nr 27. — [27] *Geissler, W.*, Ein neuer Blutkörperchenzählapparat. Münch. med. Wschr. **1911**. — [28] *Bonsdorff, A. v.*, Die Inhomogenitätslehre von Kjer Petersen und die Genauigkeit der Methode zur Zählung der weißen Blutkörperchen. Ref. in Fol. haemat. (Lpz.) **1912**. — [29] *Breusch, E.*, Beiträge zur Blutmorphologie. Z. Inf.krkh. Haustiere **33**.

(Aus der Klinik für kleine Tiere des Veterinär-Zootechnischen Institutes in Kiew.)

Über die Anwendung der Extraduralanästhesie bei Hunden und Katzen.

Von
Tierarzt **I. E. Powashenko.**

(*Eingegangen am 8. Januar 1930.*)

Die Methode der Aufhebung der Schmerzempfindlichkeit mittels Einführung anästhetischer Lösungen in den Extraduralraum wurde in der medizinischen Chirurgie von *Läwen* vorgeschlagen. Den Weg zum Extraduralraum wählte Autor dieser Methode durch den Hiatus sacralis. *Läwen, Siebert, Stoeckel* u. a. konnten, wenn sie so 20 ccm 2proz. Novocainlösung unter Zugabe von Adrenalin oder 25 ccm $1^1/_2$proz. Novocainlösung einführten, Operationen im Gebiet vom Anus, Rectum, den äußeren Genitalien, Glutäen schmerzlos ausführen. *Schlimpert, Schneider,* ferner auch *Strauss, Suchy* u. a. haben das Anwendungsgebiet der Extraduralanästhesie bei Menschen am Organ der Bauchhöhle und der untern Extremitäten erweitert, indem sie 40—100 ccm 1proz. Novocainlösung anwandten. Nach der letzteren Methode hatten *Kappis, Schmerz, Schweizer* auf 3450 Fälle 16 Todesfälle infolge Novocainvergiftung*.

Als *Läwen* an Kaninchen die Allgemeinwirkung des Novocains bei Extraduraleinführung erforschte, gelangte er mit der Kanüle nach hoher Schwanzamputation an den Hiatus sacralis. Eine derartige Methode ist aber praktisch nicht anwendbar. Unsere Arbeit ist ein Versuch, das Anaestheticum extradural durch das Foramen interspinosum einzuführen.

Dank dem Lig. denticulatum und den aus dem Rückenmarkkanal in seinem Ventralteil ausgehenden Nervenwurzeln liegt auch bei normaler Körperlage des Tieres das Rückenmark mit seiner größeren Masse im unteren Kanalteile. Bei Biegung des Rückgrats ad maximum wird es in dieser Richtung noch weiter herabgezogen; auf dem Niveau des Recess. lig. flari in dorsoventraler Richtung bildet sich ein Raum von solcher Tiefenausdehnung, daß man mit Hilfe der Bierschen Kanüle, ohne große Gefahr zu laufen, die Dura mater zu durchstechen, punk-

* Zit. nach *Schaak* u. *Andrejeff* [14].

tieren kann. Diese Gefahr wird auch geringer bei Anwendung einer Kanüle mit stumpferem Schliff der Spitze (bis 50°), wie es *Sellheim* für die Biersche Anästhesie empfiehlt, und wie auch wir es ausführten. Ist der Schliff einer solchen Kanüle konkav, dann dringt sie in die Gewebe ziemlich leicht hinein. Die Wechselbeziehungen einzelner Teile der Columnae vertebralis und anliegender weicher Gewebe werden wir hier nicht schildern, halten es aber für notwendig zu bemerken, daß bei Ausführung der Punktion eine genaue Vorstellung dieser Wechselbeziehungen absolut notwendig ist. Auf dem Wege genauer Erforschung der Wechselbeziehungen zwischen Kanüle und einzelnen Rückgratteilen haben wir an Katzen- und Hundekadavern und an lebenden Objekten festgestellt, daß außer den 2 Vorderdritteln des Brustabschnitts der Columna vertebralis, des mittleren und vordern Halsteils alle seine Abschnitte der Punktion des Extraduralraumes leicht zugänglich sind. Bezeichneter Teil des Brustabschnittes des Rückgrates bietet große Schwierigkeiten infolge der schiefen Lage der stacheligen Ausläufer; im vordern und besonders im mittlern Halsteil aber sind die stacheligen Ausläufer als Orientationspunkte durch die Muskulatur und den Bindeapparat ausgeglichen.

Soweit die Dicke der Schicht, die die Kanüle passieren muß, um in den Extraduralraum zu gelangen, von der Tierart, der Körpergröße, der Höhe der stacheligen Ausläufer einzelner Wirbel usw. abhängig ist, läßt sich die Tiefe des Eindringens der Kanüle allein nicht zur Richtschnur nehmen. Mag die Kanüle schief oder vertikal eindringen, so fühlt man oder hört man deutlich, wenn die Haut, die Fascia lumbodorsalis, die Muskeln oder das Lig. interspinosum und endlich das Lig. interannulare durchstochen wird. Wenn die Kanüle auf ihrem Wege keinen Hindernissen begegnet, befindet sie sich im Extraduralraum. Wenn die Punktionsstelle nicht vorher anästhesiert wurde, ist das Tier während des Durchstechens der Haut gewöhnlich mehr oder weniger aufgeregt; danach liegt es ruhig. Jetzt kann man sich in 2 Richtungen kontrollieren: 1. Man aspiriert mit der Spritze und gewinnt mehrere Tropfen dicker, fettiger Flüssigkeit gelblicher Farbe (Epiduralfett) oder Blut (die Epiduralvene ist durchstochen) oder man erhält nichts. Letzteres kommt am häufigsten vor. 2. Dringen wir mit der Kanüle etwas tiefer, so daß sie mit ihrem Ende die Dura mater berührt, dann tritt eine Verschiebung des Tierkörpers ein, bisweilen auch ein Heulen.

Das Instrumentarium ist dasselbe wie bei der Bierschen Anästhesie. Es ist notwendig, die Spritze mit der Kanüle durch ein Gummiröhrchen von ca. 10 cm Länge zu verbinden. Es wird dann im Moment des Aufsetzens der Spritze die Kanüle nicht so leicht verschoben, und die Einführung der anästhetischen Lösung erfolgt unbedingt extradural und nicht subdural oder in die Extraduralvene. Der Extraduralraum

ist eine vollständig isolierte Höhle, eine kreisartige Spalte, die am ersten Halswirbel endet. In dieser Spalte befindet sich eine mehr oder weniger große Menge eines lockern, in verschiedenen Richtungen von Extraduralvenenschlingen durchsetzten Fettgewebes. Seitlich im Ventralteil dieses Raumes befindet sich jener Nervenwurzelabschnitt, der bei extraduraler Einspritzung von der anästhetischen Flüssigkeit umspült wird. Je mehr Flüssigkeit man dabei einspritzt, desto größer ist der Abschnitt des Epiduralraumes mit entsprechenden Nervenwurzeln und desto umfangreicher der Anästhesiebezirk. Dieses ist ganz verständlich und findet seine anschauliche Bestätigung in den Experimenten *Läwens* und *Gazas* an Kaninchen. Wenn man bei einem 1650 g schweren Kaninchen 5 ccm 1proz. gefärbter Novocainlösung einspritzt, dann erreicht diese die Gegend der hintern Brustwirbel; 18 ccm ebensolcher Lösung pro 1800 g Gewicht dringen bis zu den hintern Halswirbeln vor*. Eine nicht geringe Bedeutung besitzt auch der Zeitraum, binnen dessen eine bestimmte Flüssigkeit eingeführt wird. *Cathelin*** wies schon früher darauf hin, daß die Reichweite vom Druckgrad, von der Menge der Lösung und der Einführungsschnelligkeit abhängig ist.

Um eine Blockierung bestimmter Stärke, d. h. um eine genügende Anästhesie zu bewirken, muß man eine ziemlich hohe Konzentration der anästhetischen Lösung verwenden (Novocain nicht unter 1%).

Die Schnelligkeit der Lösungseinführung hat außer der erwähnten Wirkung auf die Reichweite noch eine andere wichtige Bedeutung. Es zeigt sich, daß ein und dieselbe Novocaindosis bei schneller und langsamer Einführung (einige Minuten) ihre Allgemeinwirkung auf den Organismus nicht in gleichem Grade äußert. Bei schneller Einführung von 0,01 Novocain in 1proz. Lösung pro 1 kg Körpergewicht haben *Läwen* und *Gaza* beim Kaninchen eine starke Herabsetzung des Blutdruckes, Schwinden des Cornealreflexes und anderer Reflexe, mehr oder weniger bedeutende Atemstörungen und in manchen Fällen sogar Tod des Tieres erzielt, wogegen sie in keinem Falle bedrohliche Symptome beobachteten wenn sie dieselbe Lösung und in derselben Dosis langsam einführten***. Nach Meinung der Autoren liegt der Grund der Wirkungsverschiedenheit in der Verschiedenheit der Einsaugungsintensität der Alkaloidlösung. Man darf hier auch den Umstand nicht übersehen, daß wir bei schneller Einführung großer Lösungsquantitäten das Feld des Eintretens des Alkaloids ins Blut erweitern und dadurch eine typische Wirkung auslösen. Charakteristisch ist, daß das Adrenalin (Beobachtungen *Läwens* und *Gazas*) das schnelle Eintreten des Novocains

* *Läwen* u. *Gaza*[1].

** Zit. nach *Läwen*[1].

*** *Läwen* u. *Gaza*, Experimentelle Untersuchungen über Extraduralanästhesie[1].

ins Blut nicht verhindern kann. Eine unmittelbare Wirkung des Alkaloids auf die Großhirnzentren kann, weil der Extraduralraum anatomisch isoliert ist, nicht auftreten. Das ist wichtig und grundverschieden von der subarachnoidalen Anästhesie.

Bei Menschen wandte *Läwen* folgende Lösungen an:

I.	Natrii bicarbonici pro analysi Merck	0,15
	Natrii chlorati	0,1
	Novocaini	0,6
	Aq. destillatae	30,0
II.	Natrii bicarbonici pro analysi Merck	0,2
	Natrii chlorati	0,2
	Novocaini	0,75
	Aq. destillatae	50,0

d. h. 2- und $1^1/_2$proz. Novocainbicarbonatlösung.

Läwen und ebenso *Gross* waren der Ansicht, daß diese Lösungen mit Natrium bicarbonicum stärker wirken als diejenigen mit Natrium chloratum; die Anästhesie tritt schneller ein und dauert länger. *Siebert* fand keine derartigen Verschiedenheiten in der Wirkung dieser Lösungen*. *Suchy* kombiniert zu Zwecken hoher Anästhesie nach *Schlimpert* beim Menschen die extradurale Einführung des Novocains mit der Veronal-Morphium-Scopolaminnarkose (Dämmerschlaf) in folgender Weise:

Veronal (0,5—1,0) am Vorabend der Operation und am Morgen; Morphium — Scopolamin (1 Spritze) 2 Stunden und nochmals 1 Stunde vor der Operation, dann Extraduraleinführung von 1- oder 1,35proz. Novocainlösung. Seine Grundlösungen:

I.	Natrii bicarbonici pro analysi Merck	2,5
	Natrii chlorati	5,0
	Aq. destillatae	ad 1000,0
II.	Natrii phosphorici	35,0
	Aq. destillatae	ad 1000,0

Einer dieser Lösungen fügt man eine entsprechende Novocainmenge hinzu, läßt sie einmal sieden, setzt nach dem Erkalten Adrenalin zu, berechnet 0,25 pro 1,0 Novocain, und Natrium sulfurosum mit Berechnung 0,4 auf 1,0 Novocain, um die Oxydation des Adrenalins zu verhindern. *Suchy* benutzt je nach dem Alter, Ernährungs- und Kräftezustand des Patienten 40—100 ccm Anaestheticum und erreichte folgende Resultate: Auf 172 Operationen 106 Fälle völligen Erfolgs, 19 Fälle ungenügender Anästhesie, 32 Fälle bedeutender Schmerzhaftigkeit und 15 Fälle völligen Mißerfolgs**. Wir wandten bei Hunden und Katzen 2—4proz. Stovain-, 2—5proz. Novocainlösung an. Als Grundlösung wurde physiologische NaCl-Lösung gebraucht. Nach Erkalten wurde von einer $1^0/_{00}$-Adrenalinlösung 1 : 1000 1 Tropfen pro 1 ccm Lösung des Anaestheticums zugesetzt. Unsere Ergebnisse legen wir in Form einer Tabelle vor (s. S. 70—73).

* *Siebert,* Erfahrungen über Sacralanästhesie (II).

** *M. Suchy,* Über die Anwendung der Sacralanästhesie in Chirurgie[11].

Auf diese Weise konnten wir mittels der Extraduralanästhesie am ganzen Körper des Tieres, ausgenommen Kopf und Hals, Operationen ausführen. Wir haben die von *Läwen* vorgeschlagene Extraduralmethode (Lösung durch den Hiatus sacralis) zur Benutzung für Hunde und Katzen etwas verändert. Das wurde durch die anatomischen Verhältnisse am Tierrückgrat nötig. Der Weg zum Extraduralraum kann bei Tieren ohne grobe Verletzung des Rückenwirbels nur durch das Foramen interspinosum mit mehr oder weniger großen Schwierigkeiten in verschiedenen Abschnitten der Columna vertebralis gebahnt werden. Dadurch kann man in jedem Einzelfall auf bestimmte Nervenwurzeln einwirken, mithin die Lösung in einem bestimmten Extraduralraumbezirk beschränken. Das ist bedeutungsvoll. Bei hoher Anästhesie nach *Schlimpert* sind zur Ermöglichung einer Operation der Abdominalgegend beim Menschen enorme Quantitäten anästhesierender Lösungen erforderlich. Es muß der große Extraduralraumabschnitt bis zu den mittleren Brustsegmenten gefüllt werden. Um die Lösung so hoch zu heben, muß im Extraduralraum augenscheinlich ein äußerst hoher Druck vorhanden sein. Das ist, wie bereits erwähnt, eine der wesentlichsten Grundbedingungen der Allgemeinwirkung des Alkaloids bei extraduraler Einführung. In unseren Fällen muß man annehmen, daß der Einfluß dieses Faktors ziemlich gering ist. Zur Ausführung ziemlich großer, bisweilen langdauernder Abdominaloperationen wandten wir für Hunde mittlerer Größe höchstens 5 ccm Lösung an. Eine solche Quantität reichte zur Blockierung aus. Die Beckenorgane werden durch die sympathischen Elemente der weiter nach hinten liegenden Abschnitte versorgt. Die Möglichkeit, sich auf kleinere Quantitäten zu beschränken, erlaubt uns, die Konzentration des Anaestheticums zu ändern. Wir wandten 2-, 3-, 4- und sogar 5proz. Lösungen an. Dieses bietet die Möglichkeit, eine Anästhesie derselben Stärke wie bei tiefer kombinierter Narkose zu erzielen, ohne daß das Eigenbefinden des Tieres litt. Außerdem erreichen wir, wenn wir hohe Lösungskonzentrationen anwenden, als Regel eine Paralyse oder tiefe Parese der Muskulatur der zu operierenden Region. Die Paralysen schwinden gewöhnlich kurz vor dem Auftreten der Empfindlichkeit. Den Grund dieser Erscheinung ersehen viele Autoren in der ungleichen Beziehung der vorderen und hinteren Wurzeln zum Anaestheticum. *Sebastian* kam auf Grund seiner sorgfältigen Experimente mit isolierter Stovainwirkung an Hunden zum Schluß, daß zur Erlangung einer Paralyse der vorderen Wurzeln eine drei- und sogar viermal länger dauernde Einwirkung des Alkaloids erforderlich sei, als zu derjenigen der hinteren Wurzeln*.

---

* Zit. nach *Judin*, S. 177[14].

Lfd. Nr.	Geschlecht des Tieres	Körpergewicht in kg	Präparat	% d. Lösung	Eingeführte ccm	Punktionsstelle des Extraduralraums	Operation	Besonderheiten des Falles
1	Hund ♂	5,2	Novocain	3	3,0	I. S.—VII. L.	Schwanzamputation	Das Tier liegt ruhig während der Operation. Die Anästhesie erstreckt sich auf die ganze Bauchwandung. Paralyse der Hinterbeine, Paralyse und Anästhesie verschwinden 2 Stunden nach der Operation.
2	„	5,0	„	3	2,5	VI.—VII. L.	desgl.	Bei der Punktion zeigte sich Blut aus der Kanüle. Die Kanüle wird zum Teil extrahiert und wiederholt eingeführt; kein Blut. Einspritzung. Totale Anästhesie.
3	„	5,4	„	2	4,0	II.—III. L.	Probelaparotomie	Anästhesie und große Schwäche der Hinterbeine traten 8 Minuten nach Einspritzung ein. Im Anfang der Operation beschleunigter Atem, der gegen Ende der Operation zur Norm zurückkehrt.
4	„	7,5	„	2	5,0	III.—IV. L.	Amputation des Hinterbeines, Kastration, Amput. d. Schwanzes	Unbedeutende Empfindsamkeit bei Kompression des Samenstranges $1^1/_2$ Stunden nach Einspritzung. Beide anderen vorher ausgeführten Operationen verliefen völlig schmerzlos.
5	„	6,2	„	2	4,0	II.—III. L.	Urethrotomie externa	Totale Anästhesie.
6	„	7,9	„	3	4,0	III.—IV. L.	Exstirpatio sarc. penis	Schwache, begrenzte Analgesie. Es wurde Allgemeinnarkose angewendet. Das Tier war während der Punktion und des Einspritzens der Lösung aufgeregt.
7	„	7,5	„	2	3,5	II.—III. L.	Es wurde in die Bauchhöhle ein Stück Milz von einem and. Hund transplantiert	Liegt während der ganzen Operation ruhig. Unmittelbar nach der Operation — 42 Minuten nach Einführung — fühlt sich wie ein vollständig gesundes Tier, versucht den Maulkorb abzuwerfen.
8	„	6,0	„	2	4,0	II.—III. L.	Splenektomie	Die Anästhesie erstreckt sich auf das hintere Drittel der Brustwand und die Bauchhöhle

9	,,	4,6	,,	2	3,0	XII.S.–I. L.	Gastroenterostomie	Unbedeutende [illegible] des Magens. Erbrechen während der Operation.
10	,, ♀	16,3	,,	3	5,0	II.—III. L.	Amputatio uteri	Totale Anästhesie. Das Tier fühlt sich vor und nach der Operation ausgezeichnet.
11	,, ♂	9,1	,,	3	4,0	III.—IV. L.	Amput. des Hinterbein.	Totale Anästhesie, welche von Paralyse der Hinterbeine begleitet wird. Letztere schwindet $1^1/_2$ Stunden nach der Punktion.
12	,, ♂	6,0	,,	2	3,0	III.—IV. L.	desgl.	Tiefe Anästhesie; das nichtfixierte Tier liegt während der Operation ruhig auf dem Operationstisch.
13	Katze	3,8	,,	2	3,0	II.—III. L.	Kaiserschnitt	Genügende Anästhesie. Parese der Hinterbeine.
14	Hund ♀	10,2	,,	4	4,0	II.—III. L.	Darmresektion	Totale Anästhesie; gar keine Nebenerscheinungen weder während, noch nach der Operation.
15	,, ♂	7,0	,,	2	4,0	II.—III. L.	Splenektomie	Keine tiefe Anästhesie. Empfindlichkeit bei Ligatur der Milzgefäße, sonst schmerzlos.
16	,,	8,4	,,	2	4,0	V.—VI. L.	Amput. des Hinterbein.	Beschleunigter Atem. Nach 12 Minuten begann dieses Symptom zu schwinden.
17	,,	11,3	,,	3	4,0	II.—III. L.	Penisamputation	Totale Anästhesie.
18	,,	4,0	,,	2	3,0	II.—III. L.	Splenektomie	Vollkommen genügende Anästhesie. Während der Operation Defäkation ohne sichtliche Anstrengungen.
19	,,	9,8	,,	5	3,0	II.—III. L.	Es wurde in die Bauchhöhle ein Milzstück transplantiert	Tiefe Anästhesie dauerte 2 Stunden und 10 Minuten. Wurde von Paralyse der Hinterbeine begleitet.
20	,, ♀	15,2	,,	5	5,0	II.—III. L.	Leistenbruch	$1^1/_2$ Minuten nach Einspritzung schwere Atmung, Paralyse der Hinter- und Vorderbeine, Schwinden des Cornealreflexes; 4 Minuten darauf Tod. Rachiotomie: Dura mater spinals durchstochen.
21	,, ♂	5,5	,,	3	2,0	I.—II. L.	Darmresektion	Totale Anästhesie; keine Nebenerscheinungen.
22	Katze	5,7	,,	3	2,0	I.—II. L.	Kaiserschnitt	Unbedeutende Empfindlichkeit beim Legen der Hautklammern, sonst schmerzlos.
23	Hund ♂	8,0	,,	4	3,0	II.—III. L.	Kastrat., Schwanzamp.	Tiefe Anästhesie.
24	Katze	2,5	,,	3	2,0	II.—III. L.	Exstirpatio uteri	Bei der Operation keine Nebenerscheinungen. Starb am 5. Tag. Peritonitis, Sepsis; Rachiotomie: Keine Veränderungen im Extraduralraum.

Lfd. Nr.	Geschlecht des Tieres	Körpergewicht in kg	Präparat	% d. Lösung	Eingeführte ccm	Punktionsstelle des Extraduralraums	Operation	Besonderheiten des Falles
25	Hund ♂	5,5	Novocain	2	3,0	VII.C.—I. T.	Amput. des Hinterbein.	Normale Sensibilität des Schwanzes und der Hinterbeine. Herabgesetzte Sensibilität des Vorderdrittels der Bauchwandung. Genügende Anästhesie des Brustkorbes und der Vorderbeine. Kopf normal empfindlich. Atem beschleunigt; Brustkorb wenig beweglich.
26	„	6,2	„	2	3,5	VII. C.—I. T.	Resekt. d. VII. Rippe	Atemtypus abdominal, der Brustkorb macht die unbedeutendsten Bewegungen. Atem beschleunigt bis 40; 30 Minuten später normal. Vollständig genügende Anästhesie.
27	„	7,0	„	2	3,5	VII. C.—I. T.	Vorderbeinamputation	Bei der Punktion zeigte sich Blut aus der Kanüle. Kanüle etwas extrahiert; Einspritzung vollführt. 1 Minute darauf unbedeutende Schwäche der Vorder- und Hinterbeine, beschleunigter Atem und Herzklopfen, gesteigerte Salivation. Nach 10 Minuten sind aufgezählte Symptome unwiederbringlich verschwunden; es verblieb Anästhesie der Vorderbeine, des Brustkorbes und des unteren Halsabschnittes.
28	„ ♀	8,2	„	2	4,5	VII. C.—I. T.	Knochentransplantation auf dem Antebrachium des Vorderbeines	Einspritzung wurde in 2 Dosen gemacht: 2,5 ccm, 10 Minuten darauf die übrigen 2 ccm. Totale Anästhesie. Keine anderweitigen Erscheinungen
29	„	11,1	Stovain	2	5,0	III.—IV. L.	Leistenbruchschnitt	Totale Anästhesie im Laufe von $1^1/_2$ Stunden der Operationsdauer. Die Anästhesie war von nicht tiefer Paralyse der Hinterbeine begleitet.
30	„ ♂	3,9	„	2	2,0	I.—II. L.	Splenektomie	Liegt im Laufe der Operation ruhig. Bei Punktion zwischen dem letzten Brust- und dem I. Lumbalwirbel zeigte sich Blut aus der Kanüle; Kanüle wurde extrahiert und die Punktion zwischen I.—II. L. gemacht. Weder im Laufe noch nach der Operation irgendwelche anderweitigen Erscheinungen.

31	Katze	4,5	„	2	2,5	I.—II. L.	Cholecystektomie	Die Bauchwandung ist geschwächt, nachgiebig; Anästhesie vollständig genügend.
32	Hund ♂	10,0	„	2	4,5	I.—II. L.	Splenektomie	Eingeführt 2,5 ccm; keine Anästhesie. Nach wiederholter Einspritzung von 2 ccm wurde er bei vollkommen genügender Anästhesie operiert.
33	„	6,8	„	2	3,5	I.—II. L.	Transplantation eines Milzstückes in die Bauchhöhle	Operation verlief glatt. Am 2. Tage nach der Operation äußerten sich klinische Seuchesymptome, am 5. Tage Tod; Peritonitis. Rachiotomie: Keine pathologischen Veränderungen im Extraduralraum.
34	„ ♀	10,5	„	3	3,5	XII.Th. - I.L.	Exstirpatio uteri	Von Paralyse der Hinterbeine begleitete Anästhesie dauerte über $1/2$ 1 Stunden. Reichliche Blutfüllung der Bauchhöhlengefäße.
35	Katze	6,0	„	2	2,5	XII.Th. - I.L.	Kaiserschnitt	Vorhergehende Anästhesie der Punktionsstelle war absolut notwendig; schwierig das Rückgrat zu fixieren (Schwangerschaft).
36	Hund ♂	5,7	„	2	2,5	II.—III. L.	Hinterbeinamputation	Genügende Anästhesie.
37	„ ♀	22,0	„	4	3,5	I.—II. L.	Exstirpation eines sarcomatösen Knotens der Vagina	Keine Anästhesie. Außerordentlich schwer zu punktieren. Die stacheligen Ausläufer lassen sich mit Mühe dank der dicken Fettschicht durchfühlen. Allgemeinnarkose.
38	„ ♂	10,5	„	3	3,5	II.—III. L.	Verkürzung d. Achillessehne	Muskulatur völlig empfindungslos.
39	„	4,2	„	2	3,0	XII.Th. - I.L.	Gastroenterostomie	Brechdrang unmittelbar nach Beendigung der Operation; bemerkbare gesteigerte Blutanfüllung der Mesenterialgefäße.
40	„	7,0	„	2	4,0	I.—II. L.	Kastration	Vollständig genügende Anästhesie. Parese der Hinterbeine. 1 Stunde nach der Operation fühlt sich das Tier völlig wohl.
41	„ ♀	15,5	„	3	4,0	I.—II. L.	Kaiserschnitt	Liegt bei gutem Wohlbefinden vollständig ruhig während der ganzen Operation.
42	„ ♂	7,1	„	2	2,5	VII.C.—I.Th.	Vorderbeinamputation	Tiefe, etwas beschleunigte Atmung. Genügende Anästhesie.
43	„	6,7	„	2	2,5	VII.C.—I.Th.	Amputat. zweier Zehen des Vorderbeines	Anästhesie und Parese der Vorderbeine verschwunden 1 Stunde nach der Einführung.

Die Feststellung der Abhängigkeit zwischen der Konzentration der Lösung, ihrer Dosis und der Eintrittszeit der Anästhesie und nachfolgender Paralysen bei dieser von uns angewandten Extraduraleinführungsmethode erfordert besondere Beobachtungen. Wir können auf Grund unserer Fälle nur feststellen, daß hier eine direkte Abhängigkeit besteht: eine Verstärkung der Konzentration und Dosis beschleunigt das Auftreten der Anästhesie und verlangsamt die Erscheinungszeit nachfolgender Paralysen. Eine strenge Gesetzmäßigkeit in diesem Sinne haben wir jedoch nicht beobachtet. Augenscheinlich haben solche Momente, wie die Dimension des Extraduralraumes, das dort abgelagerte Fett, die Dichtigkeit des Gefäßnetzes usw., ihre Bedeutung. In einigen unserer Fälle trat Anästhesie sofort nach Lösungseinführung ein; 1—2 Minuten darauf stellte sich Paralyse der entsprechenden Muskulatur ein; in andern Fällen vergingen bis zum völligen Schwinden der Sensibilität 5—8 Minuten. Ebenso kann man sagen, daß das Stovain im Vergleich mit dem Novocain eine etwas schneller eintretende und stärkere Anästhesie ergibt.

Mehrere unserer Fälle erfordern eine besondere Beachtung. In den Fällen Nr. 2, 27 und 30 wurde unmittelbar nach der Punktion das Erscheinen des Blutes aus der Kanüle beobachtet.

Im ersten Fall (Nr. 2) erschien nach dem Zurückziehen der Kanüle und wiederholter Punktion des Extraduralraumes, auch bei Aspiration mit der Spritze, kein Blut. Die Einführung von 2,5 ccm 3proz. Novocainlösung ergab eine genügende Anästhesie ohne jegliche anderweitige Erscheinungen.

Im zweiten (Nr. 27) wurde die Kanüle soweit zurückgezogen, daß ihre Spitze doch im Extraduralraum blieb; es zeigte sich aber bei Aspiration mit der Spritze kein Blut mehr. Es wurden pro 7 kg Körpergewicht 3,5 ccm 2proz. Novocainlösung eingeführt. Bald stellten sich die im Protokoll notierten Symptome einer akuten Novocainvergiftung ein; 10 Minuten darauf verschwanden die drohenden Erscheinungen; es hinterblieb eine schwache Anästhesie der Vorderbeine und des Vorderdrittels des Brustkorbes. Der Fall endete günstig. Es ist schwer, eine genaue Erklärung über diese Erscheinungen zu geben; hier konnten 2 Möglichkeiten Platz haben: entweder war ein Teil der Lösung intravenös oder subarachnoidal eingeführt, und das Anaestheticum wirkte auf die Lebenszentren entweder durch das Blut oder durch die Rückenmarkflüssigkeit ein. Das konnte geschehen, wenn die Kanüle im Moment des Einspritzens infolge mehr oder weniger bedeutender Bewegung des Tierkörpers verschoben wurde. Wir machten in vorliegendem Fall die Punktion zwischen dem VII. Cervical- und I. Thoracalwirbel.

Im Falle Nr. 30 wurde die Kanüle beim Abfließen des Blutes (Punktion zwischen dem XII. Thoracal- und I. Lumbalwirbel) ganz heraus-

gezogen; dann wurde der Extraduralraum zwischen I. bis II. Lumbalwirbel punktiert. Der Fall verlief glatt.

Im Falle Nr. 20 erzielten wir nach Einführung von 5 ccm 5proz. Novocainlösung bei einem Hunde von 15,2 kg (0,016 Novocain pro 1 kg Körpergewicht) den Tod des Tieres. Die Rachiotomie zeigte, daß die Lösung subdural eingeführt war (Dura durchstochen). Wollte man die Ergebnisse *Läwens*, in welchen er als letale Novocaindosis für Kaninchen 0,03 pro 1 kg Gewicht bei subarachnoidaler Einführung bezeichnet, auf Hunde übertragen, müßte man in unserem Fall als Todesursache nicht die Alkaloiddosis selbst (0,016 pro 1 kg!), sondern irgendeinen andern Faktor betrachten. Die durch Klinik und Experiment bis auf die Gegenwart angesammelte Analyse einer enormen Anzahl mannigfaltigster Komplikationen und Todesfälle bei der Anästhesie nach *Bier* bringt die Chirurgen und Mediziner zur übereinstimmenden Schlußfolgerung, daß sich als Grundursache dieser Erscheinungen die Alkaloidwirkung auf die Lebenszentren des verlängerten Hirns erweist.

Einige Worte hinsichtlich der beobachteten Atemstörungen. Gewöhnlich handelte es sich um eine schnell vorübergehende Beschleunigung und Vertiefung der Atembewegungen. Der Entstehungsmechanismus dieser Störungen unterscheidet sich bei Einspritzungen anästhesierender Lösung in die hinteren Extraduralraumabschnitte einigermaßen von denjenigen, welche in Fällen der Einführung zwischen dem VII. Cervical- und dem I. Thoracalwirbel sich einstellen. Im ersten Fall werden aus der Wirkungssphäre die Abdominal- und bei Einspritzung bedeutenderer Quantitäten oder bei Punktion des Vorderabschnitts des lumbalen Rückgratteiles auch die Brustmuskeln ausgeschaltet, während im zweiten Fall die Thoracal- und im Falle weiteren Durchdringens der Lösung nach vorn auch die Cervical- und eventuell auch die Diaphragmamuskeln zu funktionieren aufhören. Zur ersten Gruppe gehören bei uns die Fälle Nr. 3 und 16, wo wir außer Verstärkung der Atembewegungsbeschleunigung keine andern Symptome beobachteten, zur zweiten, Nr. 25 und 26, wo außerdem deutlich die geringe Beweglichkeit des Thorax und das Prävalieren der Abdominalatmung notiert wurden. Charakteristisch erscheint, daß wir bei Einführung von 4,5 ccm in 2 Dosen (Nr. 28) diese Symptome nicht beobachtet haben. Paralyse des Diaphragmas wurde in keinem Falle beobachtet. Möglicherweise drangen unsre Lösungen in den mittlern Cervicalteil des Extraduralraumes, wo die Wurzeln des Diaphragmanerven durchgehen, nicht ein, oder es ist auch hier die von *Jennesco* beschriebene besondere beharrliche Unempfindlichkeit des Diaphragmanerven und dessen Wurzeln von Bedeutung*. Jedenfalls können wir die Wirkungssphäre der Atmungsnerven vermeiden. Die Abgeschlossenheit des

* Zit. nach *Judin*, S. 195.

Extraduralraumes schließt die Möglichkeit einer unmittelbaren Einwirkung auf die Atemzentren absolut aus.

Die im Falle Nr. 9 beobachtete Hyperperistaltik des Darms findet ihre Erklärung in der Blockade der Splanchnici, welche normal die peristaltischen Darmbewegungen hemmen. Ebenso ist auch die Defäcation während der Operation im Falle Nr. 18 zu erklären. Dieses wird durch eine Reihe klinischer Beobachtungen bei Anästhesien nach *Bier* bestätigt. Durch das Blockieren der Nn. splanchnici erzielten *Mayer*, *Carrol*, *U. Allen*, *Manclaire* und *Beuchard* u. a. häufig ausgezeichnete Ergebnisse beim paralytischen Ileus des Menschen; *Holländer*, *Fasano* u. a. empfehlen zu diesem Zwecke bei manchen Laparotomien die subarachnoidale Anästhesie, *Banniot* und *Mayer* behandelten auf diese Weise einen spastischen postoperativen Ileus, *Judin* sah wiederholt intensive spasmatische Contractionen einzelner Darmschlingen nach Rückenmarkanästhesie*. Die Blockade der die Nn. splanchnici bildenden Wurzeln und die Paralyse der in ihnen eingelagerten Vasoconstrictoren scheint die Ursache der im Falle Nr. 34 beobachteten Blutanfüllung des Systems der Vena portae zu sein.

Das während der Operation aufgetretene Erbrechen (Nr. 9) und der Brechdrang unmittelbar nach der Operation (Nr. 39) sind wohl auf einen Reflexakt zurückzuführen (Operationen am Magen). Bei unseren andern Fällen haben wir ohne unmittelbaren Reiz der Magenwandung keine ähnlichen Symptome beobachtet.

In den Fällen 6 und 37 erzielten wir keine Anästhesie. Im ersten bei einem unruhigen Tier war die Kanüle augenscheinlich verschoben worden, und deshalb hatten wir nur eine schwache Analgesie des hintern Bauchwandteils. Im zweiten Falle verhinderte die vorhandene starke Fettansammlung eine genaue Orientierung und wir punktierten im Dunkeln.

Zusammenfassung.

Mittels Extraduralanästhesie haben wir mit Ausnahme eines Todesfalles, eines Falles nicht voller Anästhesie und eines Falles gänzlichen Ausbleibens der Anästhesie ganz schmerzlos 40 Operationen ausgeführt.

Wir wandten in 15 Fällen (bei 13 Hunden und 2 Katzen) Stovain, in 28 Fällen (bei 25 Hunden und 3 Katzen) Novocain an.

Die Punktion des Extraduralraumes in der Lumbalgegend des Rückenmarks machten wir in 37 Fällen, in der hintern Cervicalgegend in 6 Fällen.

Wir führten folgende Operationen durch: Amputationen der Hinterbeine, des Schwanzes, der Vorderbeine, Kastrationen, Penisamputationen, Uterusexstirpationen, Kaiserschnitte, Darmresektionen, Gastro-

* Zit. nach *Judin*, S. 177—180.

enterostomien, Cholecystektomien; Bruchoperationen, Splenektomien, Knochentransplantationen, Rippenresektionen.

Wir wandten 2—4 proz. Stovainlösung, 2—5 proz. Novocainlösung in Quantitäten von 2—5 ccm an.

Die von uns beobachteten anderweitigen Erscheinungen, hauptsächlich seitens der Atmung, gingen rasch vorüber. Die postoperative Periode verläuft glatt. Die die Anästhesie regelmäßig begleitenden Paralysen oder Paresen der entsprechenden Muskeln verschwinden spurlos 1—2 Stunden nach Einführung des Anaestheticums; die Anästhesie hält sich etwas länger.

Die Anästhesie trägt den Charakter einer segmentären Anästhesie.

Schrifttum.

[1] *Läwen, A.*, u. *U. Gaza*, Experimentelle Untersuchungen über Extraduralanästhesie. Dtsch. Z. Chir. **3**, H. 28 (1911). — [2] *Läwen*, Über die Verwendung der Sacralanästhesie für chirurgische Operationen. Zbl. Chir. **1910**, Nr 20. — [3] *Läwen*, Über Extraduralanästhesie für chirurgische Operationen. Dtsch. Z. Chir. **108** (1910). — [4] *Lieven*, Über Extraduralanästhesie. Zbl. Gynäk. **1911**, Nr 38. — [5] *Schlimpert* u. *Schneider*, Sacralanäasthesie in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Münch. med. Wschr. **1910**, Nr 49. — [6] *Schlimpert* u. *Schneider*, Hohe und tiefe extradurale Anästhesie. Zbl. Gynäk. **1911**, Nr 12. — [7] *Stoeckel*, Über sacrale Anästhesie. Zbl. Gynäk. **1909**, Nr 1. — [8] *Straus*, Hohe und tiefe extradurale Anästhesien. Z. Geburtsh. **72** (1912). — [9] *Bleeck*, Über Extraduralanästhesie für chirurgische und gynäkologische Operationen. Mschr. Geburtsh. **37** (1913). — [10] *Sellheim*, Einiges über Geschichte, Anatomie und Technik der Rückenmarksanästhesie. Med. Klin. **1910**, Nr 1, 2. — [11] *Siebert*, Erfahrungen über Sacralanästhesie. Dtsch. Z. Chir. **112**, H. 1—3 (1911). — [12] *Suchy, M.*, Über die Anwendung der Sacralanästhesie in der Chirurgie. Dtsch. Z. Chir. **125**, H. 1/2 (1913). — [13] *Schaak* u. *Andrejew*, Lokalanästhesie in der Chirgurie. 1926. — [14] *Judin*, Rückenmarksanästhesie. 1925. — [11] *Kravkoff*, Grundlagen der Pharmakologie. 1927.

Bücherbesprechungen.

Stang-Wirth: Tierheilkunde und Tierzucht. Band VII. Mit 168 Abbildungen, 2 mehrfarbigen und 39 schwarzen Tafeln. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1920. Preis geb. 40 RM.

Der 7. Band des über die deutschen Grenzen bekannt gewordenen Nachschlagewerkes umfaßt die Buchstaben M bis P. Größere Beiträge finden sich über folgende Stichworte: Mastdarmerkrankungen (*Mönkeberg*), Melkmaschinen (*Martiny*), Menschen- und Tierkrankheiten (*Wirth*), Meßverfahren (*Duerst*), Milch (*Zaribnicky*), Milchdrüsenerkrankungen (*Wyssmann*), Milchviehkontrollvereine (*Hansen*), Milzbrand (*Pfeiler, Henneberg*), Mißbildungen (*Krölling, Keller*), Narkose (*J. Mayr*), Nasenkatarrhe (*Manninger*), Nasenhöhlenkrankheiten (*Wirth*), Nervenkrankheiten (*H. Dexler*), Niederlande-Tierzucht (*Stang*), Niederungsvieh (*Hansen*), Nierenkrankheiten (*Wirth*), Nordamerika (*Bedecke*), Oberschenkelerkrankungen (*Schwendimann*), Operationstische (*Westhues*), Österreich (*Peter*), Parasitäre Erkrankungen (*Henneberg*), Paratyphuserkrankungen der Haustiere (*Lütje*), Periostitis (*Henkels*), Perkussion (*Wirth*), Petechialfieber (*Lührs*).

Es ist erfreulich, daß das Werk trotz der allgemeinen Notlage soweit gefördert werden konnte, daß sein Abschluß in absehbarer Zeit erwartet werden kann. Die Ausstattung ist besser geworden. Der buchhändlerische Erfolg wird bestimmt nicht ausbleiben. *Neumann-Kleinpaul* (Berlin).

Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Band V: Verdauungsdrüsen. 2. Teil: Kopfspeicheldrüsen, Bauchspeicheldrüse. Gallenblase und Gallenwege. Mit 416 zum großen Teil farbigen Abbildungen. X, 950 Seiten. Berlin: Julius Springer 1929. Preis geh. 195 RM.; geb. 198,80 RM.

Der neuerschienene Band behandelt die Erkrankungen der Kopfspeicheldrüsen, der Bauchspeicheldrüse, der Gallenblase und der Gallenwege. Er zerfallt in folgende Kapitel: Kopfspeicheldrüsen, 210 Seiten von *Lang*-Innsbruck bearbeitet, Bauchspeicheldrüse (mit Ausnahme der Langerhansschen Inseln und der Diabetesfrage), 410 Seiten von *Gruber*-Göttingen bearbeitet, Pancreas bei Diabetes 125 Seiten, aus der Feder von *Kraus*-Prag, Gallenblase und Gallenwege, 124 Seiten, von *Hauser*-Ludwigshafen a. Rh.

Mit dem vorliegenden Bande sind jetzt 13 Bände erschienen: I/1 u. 2, II, III/1, IV/1, 2. 3, V/2, VI/1, VIII, IX/1, XI/1, XII. Es stehen noch aus etwa 6—7 Bände. Mithin dürfte das umfassende Nachschlagewerk in 1—2 Jahren abgeschlossen sein.

Wer auf pathologisch-anatomischem Gebiete arbeitet, wird ohne dieses Werk nicht mehr auskommen können; das gilt auch für die tierärztlichen Forscher, trotzdem der Henke-Lubarsch nur die pathologische Anatomie des Menschen abhandelt. *Neumann-Kleinpaul* (Berlin).

Wundram-Schönberg: Tierärztliche Lebensmittelkontrolle. 192 Seiten. Mit 87 Abbildungen. Berlin: Verlag R. Schoetz 1929. Preis geb. 11,80 RM.

Alle Tierärzte, die mit der Lebensmittelüberwachung in Verbindung stehen, werden das Erscheinen dieses handlichen Buches sehr begrüßen. Die Erfahrungen, die bei der tierärztlichen Lebensmittelkontrolle in Berlin gemacht wurden, sind hier niedergelegt worden. Es werden alle Belange der tierärztlichen Lebensmittelkontrolle zum Teil sehr ausführlich behandelt. Nach allgemeinen Betrachtungen über Grundlagen und Ausführung der tierärztlichen Lebensmittelkontrolle in Läden, Betrieben und auf Märkten werden Fleischkunde, Fische, Krusten- und

Muscheltiere, Geflügel, Wild und Eier in bezug auf Anatomie sowie besonders auf postmortale Veränderungen und deren sanitätspolizeiliche Beurteilung eingehend abgehandelt. Reiches Bildmaterial, das sehr instruktiv angelegt und sehr gut wiedergegeben ist, veranschaulicht ausgezeichnet den Text, so daß hierdurch auch den der Materie bisher Fernerstehenden das Einarbeiten in das schwierige Gebiet der tierärztlichen Lebensmittelkontrolle erleichtert werden dürfte. Der Anhang enthält den Wortlaut des L. M. G. und einige die tierärztliche Lebensmittelkontrolle in Berlin betreffende Polizeiverordnungen. Ein mit zahlreichen Stichworten versehenes Sachregister erleichtert das Nachschlagen.

Da das wohlfeile Praktikum sicher sehr viel Anklang finden wird, ist mit einer baldigen Neuauflage zu rechnen. Dabei würde es sich empfehlen, die hauptsächlich auf großstädtische Verhältnisse zugeschnittene sehr ausführliche Darstellung der Kapitel über Fische, Krusten- und Muscheltiere, Wild und Eier zu kürzen zugunsten einer weiter ausholenden Abhandlung der Fleischkunde (Fleischverkehr, Fleischhandel usw.), da diese ganz allgemein und besonders in den kleinen und mittleren Städten und auf dem Lande bei der tierärztlichen Lebensmittelüberwachung die Hauptrolle spielt. Auch wäre es zweckmäßig, in dem auf S. 3 angegebenen Formblatt über Beanstandungen die Anfertigung eines Befundberichtes seitens des Tierarztes vorzuschreiben.

Dem Verlag Schoetz gebührt volle Anerkennung für die ausgezeichnete Ausstattung des Buches, vor allem für die klare und übersichtliche Wiedergabe der zahlreichen Abbildungen. Die Anschaffung des Buches kann sehr empfohlen werden. *Rienäcker.*

Rona, P.: Praktikum der physiologischen Chemie. Zweiter Teil: Blut. Harn. Von *P. Rona* und *H. Kleinmann.* Berlin: Julius Springer 1929. Mit 141 Textabbildungen. XIX, 764 Seiten. Preis 39,60 RM.

Der zweite Band des Ronaschen Praktikums ist als Abschlußband des ganzen Werkes erschienen. Wie im ersten Band die Fermentmethoden und im dritten die der Stoffwechseluntersuchungen für klinisch-biologische Zwecke behandelt worden sind, so befaßt sich dieses Buch mit den Methoden der Blut- und Harnuntersuchung. Des weiteren sind aber auch Vorschriften zur Untersuchung von Mageninhalt, Faeces und Organen enthalten. Eine mathematisch gehaltene Abhandlung über die Beurteilung der Genauigkeit der Analysenresultate und der Fehlerquellen beschließt das Buch. Die Reichhaltigkeit des gebotenen Materials ergibt sich schon aus dem Umfang des Werkes. Es wird ein unentbehrliches Hilfsmittel für alle Kliniken und Laboratorien darstellen, die sich mit physiologisch-chemischen Untersuchungen beschäftigen. Neben rein chemischen Methoden sowohl der Makro- wie der Mikroanalyse sind auch eine große Zahl physikalisch-chemischer Untersuchungsarten enthalten. Die Auswahl der einzelnen Methoden geschah nach dem Grundsatz, nur erprobte, wirklich zuverlässige Vorschriften aufzunehmen. Wie das Werk in der Humanmedizin sehr viele Freunde finden wird, so ist zu hoffen, daß auch die Tierheilkunde von seinem vortrefflichen Inhalt ausgiebigst Gebrauch machen wird. *R. W. Seuffert*, Berlin.

Wiemann: Veröffentlichungen aus den Jahres-Veterinärberichten der beamteten Tierärzte Preußens für die Jahre 1925 und 1926. Neunzehnter Jahrgang, zweiter Teil. Berlin: Paul Parey 1929.

Aus dem Vorwort: Der vorliegende II. Teil ist gegenüber der Vorkriegszeit beim Tabellenwerk über die Fleischbeschau, das tierärztliche Personal und die Viehzählung aus schon früher angegebenen Gründen verkürzt. Die bakteriologische Fleischbeschau ist nach Provinzen gegliedert gegeben. Der Abschnitt „Ansteckende Blutarmut“ ist ausführlicher behandelt worden. Die serologisch-diagnostischen Methoden werden fast allgemein abgelehnt. *Neumann-Kleinpaul.*

Handbuch der Ernährung und des Stoffwechsels der landwirtschaftlichen Nutztiere als Grundlagen der Fütterungslehre. Herausgegeben von Ernst Mangold, Dr, med., Dr. phil., o. Professor des Tierphysiologischen Instituts der Landwirtschaftlichen Hochschule Berlin. **Bd. 1. Nährstoffe und Futtermittel.** Bearbeitet von zahlreichen Fachgelehrten. Mit 11 Abbildungen. XIV, 575 Seiten. Berlin: Julius Springer 1929. Preis geh. 46,80 RM.; geb. 49,80 RM.

Der 1. Band des insgesamt 4 Bände umfassenden Handbuches enthält die Nährstoffe und Futtermittel. In den umfangreichen Stoff teilen sich 14 Mitarbeiter, die einzelnen Kapitel haben folgende Bearbeiter gefunden: die Einleitung stammt von *Mangold*, von den Nährstoffen der Futtermittel haben *Neuberg* und *Lüdtke* die Kohlehydrate bearbeitet, die Fette *Brahm*, die Eiweißkörper *Felix*, die Mineralstoffe *Lintzel* und die Vitamine *Schieblich*. Die natürlichen pflanzlichen Futtermittel hat *Honcamp* übernommen, die Futterkonservierung *Mangold* und *Brahm*, die industriellen Produkte *Mohs*, *Hayduck*, *Staiger*, *Spengler* und *Brahm*. Von den animalischen Futtermitteln stammt die Bearbeitung der Milch von *Lenkeit* und *Lintzel*, die der tierischen Mehle und der Futtermittel aus niederen Tieren von *Lehmann*, der mineralischen Futtermittel von *Lintzel* und schließlich der Futtermischungen von *Honcamp*. Schon die Auswahl der Bearbeiter zeigt, daß für jedes Teilgebiet Forscher gewonnen wurden, die auf ihrem Gebiete als führend anzusehen sind. So ist, wie nicht anders zu erwarten, die Darstellung der einzelnen Gebiete eine derart eingehende und erschöpfende, daß es kaum Fragen geben wird, die nicht wenigstens angeschnitten worden sind. Wie in dem Vorwort ausgeführt wird, hoffen Herausgeber und Verlag mit diesem Werke der heute ständig wachsenden Kette von Unternehmungen, die zur Hebung der Landwirtschaft und damit der Volkskraft überall durchgeführt werden, ein nützliches Glied einfügen zu können. Es ist wohl anzunehmen, daß in bezug auf den ersten vorliegenden Band dieses Ziel erreicht worden ist. Da der praktische Tierarzt wie kaum ein anderer berufen ist, an diesem Ziele tatkräftig mitzuarbeiten, so kann ihm das Studium dieses Werkes aufs wärmste empfohlen werden. Es wird die Grundlage geben, auf der sich die beratende Tätigkeit des Tierarztes in bezug auf die Tierernährung und -fütterung aufzubauen vermag. — Die Ausstattung des Werkes ist wie bei allen Erscheinungen des Springerschen Verlages eine vorzügliche.

Krzywanek, Leipzig.

Zietzschmann, Otto, Prof. Dr., und **Krüger, Wilhelm,** Priv.-Doz. Dr.: **Anleitung zum Präparieren.** Mit 2 Abbildungen im Text. Hannover: Verlag M. u. H. Schaper 1929. Preis geh. 7 RM.; geb. 9 RM.

Die von *Zietzschmann* und *Krüger* bearbeitete „Anleitung zum Präparieren" will, wie der Untertitel lautet: „eine praktische Wegweisung für Studierende der Veterinärmedizin" sein und wird diese Aufgabe durch seine Kürze, nur das notwendige berücksichtigende, im Inhalt dabei aber möglichst vollständige Fassung des Textes durchaus erfüllen. Die praktischen Richtlinien des anatomischen Präparierens werden im allgemeinen Teile zur Einführung des Anfängers besprochen. Im spezielle Teile werden nach einem klaren Arbeitsplane 40 Präparate abgehandelt und zwar dabei alle Haussäuger (mit Ausnahme des Schweines) fast gleichmäßig berücksichtigt. In dieser genauen und konsequenten Durchführung des Arbeitsplanes und der Berücksichtigung der verschiedenen Haustiere scheint mir ein besonderer Vorteil zu liegen. Der Studierende wird unter Erhaltung seines selbständigen präparatorischen Handelns und eigenen Lehrbuchstudiums zur vollen Ausnutzung des Materials und zu genauem und planmäßigem Arbeiten erzogen. Der Topographie ist besondere Beachtung geschenkt. Die Kursleiter werden gewiß diese praktische Wegweisung für das Präparieren zu ihrer Entlastung begrüßen und den Studierenden ist die Anschaffung des Buches wärmstens zu empfehlen. Die buchhändlerische Ausstattung ist sehr gut. *W. Schauder*, Gießen.

ARCHIV

FÜR

WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE

TIERHEILKUNDE

ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON

E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA VON SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-UTRECHT (HOLLAND), **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **E. WYSSMANN**-BERN, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON
K. NEUMANN-KLEINPAUL

61. BAND. 2. HEFT
MIT 28 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 28. FEBRUAR 1930)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1930

Preis RM 16.—

Das „**Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde**" erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:
Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW 6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv" zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

61. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 2. Heft.

(Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Leipzig.)

Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere.

IV. Mitteilung.

Die chronische Lungentuberkulose des Rindes.

Von

Prof. **K. Nieberle.**

Mit 9 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 22. Dezember 1929.*)

Die Cavernen.

Zwei der charakteristischen anatomischen Erscheinungsformen der chronischen Lungentuberkulose sind in der letzten Mitteilung abgehandelt worden: der *acinöse Herd* und die *lobulär-verkäsenden Prozesse*. Was nun die chronische Lungentuberkulose weiter kennzeichnet, sind zunächst die *Cavernen*. Ihrer Pathogenese nach lassen sich zwei Arten von Cavernen deutlich unterscheiden. Entweder gehen sie aus den lobulär-pneumonischen und acinös-nodösen Herden hervor. Das sind die *Cavernen im engeren Sinn*. Oder die Grundlage der *Caverne* bildet ein in seiner Wand veränderter und erweiterter größerer Bronchus. Das sind die *bronchiektatischen Cavernen*.

Die Cavernen im engeren Sinn.

Für die Darstellung der besonderen Verhältnisse beim Rind ist es auch hier zweckmäßig, von den tuberkulösen Cavernen des Menschen auszugehen. Und hier ist eines wichtig. Als Ausgangspunkt der Cavernen kommen beim Menschen nur die lobulär-verkäsenden Prozesse in Frage, dagegen nicht die acinös-nodösen Herde. Anders dagegen beim Rind. Hier sind beide Tuberkuloseformen an der Bildung von Cavernen beteiligt.

Die lobulären Herde und ihre Beziehung zur Cavernenbildung.

Schon makroskopisch lassen sich die entsprechenden Verhältnisse beim Menschen nach *Huebschmann* genau verfolgen. In den verkästen Gebieten der lobulären Herde treten an einer oder mehreren Stellen

gleichzeitig Erweichungen oder Verflüssigungen ein. Diese Erweichungsherde stellen gallertig-quellende oder eiterähnliche Massen dar. Die einzelnen Herde fließen zusammen und bilden eine einheitliche Höhle oder ein sinuöses Gang- und Spaltensystem. Die Begrenzung der Hohlräume wird zunächst von weicher, bröckeliger Käsemasse gebildet, d. h. die Wand der Hohlräume besteht noch zum großen Teil aus noch nicht eingeschmolzenen käsig-pneumonischen Massen. Das ändert sich aber bald. Der Einschmelzungsprozeß greift rasch um sich und verflüssigt bald das ganze verkäste Lungengewebe. Halt gebietet ihm erst an der Peripherie der Herde das dortige unverkäste, gefäßhaltige Lungengewebe, das rasch zur Kapselbildung um die jetzt fertige Caverne schreitet. Eine solche Caverne ist also stets deutlich fibrös begrenzt. „Wenn eine Caverne eine Weile bestanden hat, ist sie von einer schon makroskopisch deutlich sichtbaren Kapsel begrenzt." Die Innenfläche dieser Kapsel ist rauh, schmierig, von grauer Farbe, ähnlich der pyogenen Membran in ungereinigten Abscessen. Dort, wo Verbindungen der Caverne mit abführenden Bronchien bestehen, ist die Caverne fast leer. Sind die Abfuhrwege verschlossen, so ist sie mit einer eiterähnlichen Flüssigkeit mehr oder minder stark angefüllt. Ein sehr charakteristisches Merkmal einer fertigen Caverne sind ferner die *Leisten* und *Balken* in ihrer Wand und die *runden Stränge*, die frei von einer Wand zur anderen ziehen.

Untersucht man die entstehenden Cavernen mikroskopisch, so stellt sich nach *Huebschmann* „ganz klar und einwandfrei heraus, daß die Cavernenbildung auf einer Einwirkung wohl erhaltener Leucocyten auf den Käse beruht". Dort, wo schon makroskopisch die ersten Erweichungszentren zu sehen waren, finden sich dichte Anhäufungen von Leucocyten in einem schon verflüssigten Medium. Und diese Leucocytenschwärme rücken mit dem Vorschreiten der Erweichung immer mehr in die Peripherie. Schicht um Schicht der Käsemassen verfällt so der Verflüssigung und Auflösung. An der Peripherie ist aber inzwischen eine charakteristisch gebaute Kapsel entstanden. Innen gegen die Höhle zu eine echte pyogene Membran, d. h. eine verkäste Zone, von Leucocyten reichlich durchsetzt, und an sie anschließend, ein stark vascularisiertes, innen noch zellreiches, nach außen aber immer mehr fibrös werdendes, banales Granulationsgewebe, das sich allmählich in die Umgebung verliert.

Die gleichen Verhältnisse kehren im großen und ganzen beim Rind wieder. In den vielgestaltigen Herden der verkäsenden Pneumonie, die eine trübe, trocken-käsige Schnittfläche zeigen, eine Schnittfläche, in der immer noch Inseln und Züge eines unverkästen Gewebes mit oft schon makroskopisch deutlich feststellbaren erweiterten Capillaren vorhanden sind, beginnt multizentrisch eine *Erweichung* und *gewisse Ver-*

flüssigung. Diese weichen Massen fallen auf der Schnittfläche leicht heraus, so daß dellenartige Einziehungen entstehen (Abb. 1). Die Erweichungsherdchen fließen bald zu größeren Bezirken zusammen. Immer aber besteht ihre Begrenzung zunächst noch aus bröckeligen, trockenkäsigen Massen. Rückt dieser Erweichungsvorgang aber in das Gebiet der Läppchenperipherie vor, so fehlt auch beim Rind die *fibröse Kapselbildung nie,* und sie wird hier bald außerordentlich derb und dick. Ihre Innenfläche ist auch hier zunächst noch rauh und schmierig, doch scheint diese innere pyogene Membran, besonders in den größeren Cavernen,

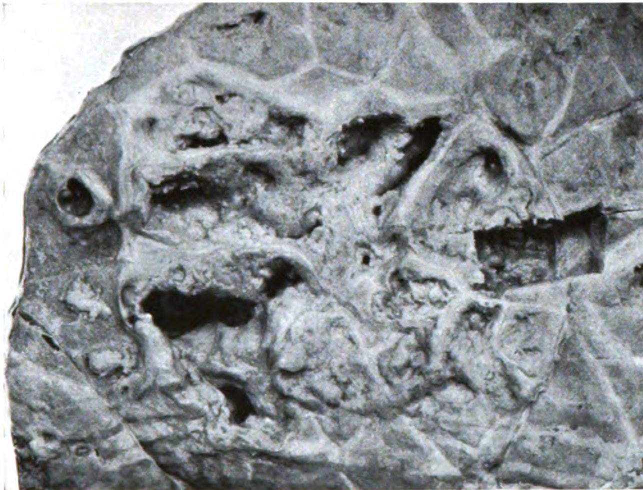


Abb. 1. Großer abgegrenzter, lobulär-verkäsender Herd mit beginnender und fortgeschrittener Erweichung und Cavernenbildung. Der rechteckige Ausschnitt rechts ist künstlich gemacht. Dicht links daneben die beginnende intralobuläre Einschmelzung. Natürliche Größe.

mit der Zeit abgestoßen zu werden, so daß die großen fertigen Cavernen innen allmählich glatt und weißlich werden. Daß in diesen Cavernen in die Höhle vorspringende *Leisten* und *Balken* und besonders auch *zylindrische,* derbe, von einer Wand zur anderen ziehende *Stränge* nicht fehlen, ist allbekannt (Abb. 2). In *einem* Punkt unterscheiden sich die Cavernen des Menschen aber immerhin von denen des Rindes. Ist dort die Verflüssigung des Inhaltes eine sehr weitgehende, so daß direkt ein flüssiger Eiter entsteht, der natürlich durch die abführenden Bronchien leicht entfernt werden kann, so geht die Verflüssigung beim Rind in der Regel nicht soweit. Die der Erweichung verfallenden Massen bleiben mehr dicklich und bröcklig. Ihre Abfuhr durch offene Bronchien erfolgt daher nicht so leicht, und völlig leere Cavernen sind daher viel seltener als beim Menschen.

Die *mikroskopischen Vorgänge* bei der Cavernenbildung des Rindes gleichen weitgehend den entsprechenden Vorgängen beim Menschen. Das gilt vor allem für die ersten Anfänge der Cavernenbildung, für die *Beteiligung der Leucocyten an den Einschmelzungsvorgängen.* Betrachtet man die makroskopisch schon wahrnehmbaren kleinen Erweichungscentren im histologischen Präparat, so fällt schon im einfachen Hämatoxylin-Eosinpräparat der starke Zellgehalt an diesen Stellen auf. Bei Ölimmersion löst sich dieser dunkle Zellbezirk in eine *Unsumme von polymorphkernigen Leucocyten auf,* und zwar Leucocyten, die ihre charakteristische Form deutlich erkennen lassen. Das *Oxydasepräparat*

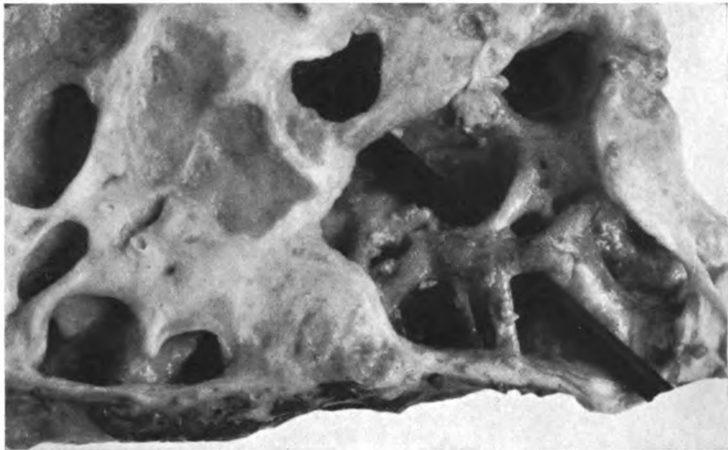


Abb. 2. Ausgesprochene Cavernen mit Balken, Leisten und frei verlaufenden Strängen.

bestätigt diese Feststellung völlig. Die schwarzen Oxydasegranula treten scharf in den Zellen hervor. Die gleiche Erscheinung kehrt in der Wand schon etwas größerer Herde wieder. Von der Peripherie aus dringen ganze Schwärme von Leucocyten in die inneren Wandschichten vor und sammeln sich dort zu dichten Haufen an. Immer aber sind die Leucocyten, im Gegensatz zu den verschwommenen Umrissen der Zellen des Verkäsungsmantels *sehr gut* erhalten. Der polymorphe, dunkle Kern ist scharf gezeichnet, und auch das Plasma ist gut erhalten.

Und was für den *Beginn der Cavernenbildung* gilt, gilt auch für die *fertige Caverne* und insbesondere für den *Bau ihrer Kapsel.* Innen liegt auch hier eine mäßig breite *pyogene Membran,* ein Mantel eines homogen verkästen Gewebes, das dicht von Leucocyten durchsetzt ist. Diese pyogene Membran grenzt sich in zackiger Linie gegen die breite *äußere Granulationsschicht* ab. Und gerade an dieser Begrenzungslinie ist der Leucocytenaufmarsch oft besonders stark. Die folgende breite Granu-

lationsschicht besteht aus gewöhnlichem Granulationsgewebe. Sie ist innen noch sehr zellreich, wobei auch reichlich Leucocyten vertreten sind, wird nach außen aber immer zellärmer und gleichzeitig faserreicher. Auffallend stark ist, besonders in den inneren Teilen, in der Regel die *Vascularisation*. Mächtig erweiterte, prall mit roten Blutkörperchen gefüllte Capillaren liegen hier dicht an dicht. Zwischen den roten Blutkörperchen tauchen überall reichlich Leucocyten auf. Eine Besonderheit dieser Cavernenwand muß noch besonders betont werden, da sie für die Auffassung von dem inneren Wesen der Cavernenbildung von großer Bedeutung ist: das Verhalten der specifischen, epitheloiden Granulation in dieser Wand. Überall, wo Verkäsungen vorkommen, wird der Käse bei einigermaßen längerem Bestand von einem teils unspecifischen, teils aber specifischen Granulationsgewebe eingekreist. Das zeigte sich ja, wie in der vorigen Mitteilung des näheren ausgeführt wurde, insbesondere auch bei den lobulären Prozessen. Anders dagegen die Cavernen. Zwar fehlen auch hier zwischen den inneren Lagen des einfachen Granulationsgewebes epitheloide Zellnester und Züge nicht. Doch sind die Ausmaße dieser epitheloiden Zellwucherungen im allgemeinen nur sehr gering. Ein geschlossener, innerer epitheloider Zellsaum fehlt in der Regel völlig.

Die *Balken* und *Leisten* der Kapselwand und insbesondere auch die von einer Wand zur anderen *frei hinziehenden zylindrischen Stränge* haben *größere Gefäße*, Äste der Arteria bzw. Vena pulmonalis zur Grundlage. Aber selbstverständlich sind es nicht *nur* diese Gefäße, die den Strang bilden. Das perivasculäre Gewebe in weiter Ausdehnung ist mitbeteiligt, beteiligt vor allem im Sinne einer *starken fibrösen Verdickung*. Inmitten dieser derb-fibrösen Grundlage finden sich dann die Gefäßzweige, meist schon endarteriitisch verschlossen, so daß erst die Elasticafärbung ihre Existenz und Lage deutlich enthüllt. Dieser frühzeitige endarteriitische Gefäßverschluß ist immer wieder in allen diesen Strängen, Balken und Leisten festzustellen. Und das gleiche gilt auch von den größeren in der Cavernenwand verlaufenden Gefäßen. Nirgends Aufsplitterung und Zerreißung der Elastica interna vor dem Gefäßverschluß, *nirgends demgemäß aneurysmatische Ausbuchtung der Gefäßwand*. Nie deshalb auch stärkere oder gar tödliche Blutungen in den Cavernen wie beim Menschen. Liegt die große Bedeutung der Cavernenbildung bei der menschlichen Phthise gerade auch in dieser tödlichen Verblutungsgefahr aus geplatzten Aneurysmen, so ist die Bedeutung der Cavernen des Rindes in dieser Hinsicht gleich Null. Womit aber selbstverständlich nicht gesagt werden soll, daß die Cavernen für das Rind harmlose Vorgänge wären. Stets sind Cavernen schon deshalb eine bedenkliche Komplikation einer chronischen Lungentuberkulose, weil *Aspirationen des Caverneninhaltes*, also großartige bronchogene

Verbreitung der Tuberkulose von ihnen aus jederzeit möglich ist. Diese Gefahr ist aber natürlich in weitem Maße von dem Schicksal, das die Cavernen erleiden, abhängig.

Zwei Wege kann dieses Schicksal gehen: die *Caverne vergrößert* sich, oder sie kommt *zum Stillstand*, zu einer Art Heilung. Der gewöhnliche Weg der Vergrößerung ist die Verschmelzung benachbarter Cavernen. So können Cavernen von der Größe einer Faust, ja eines Mannskopfes entstehen. Sie sitzen dann in der Regel in der Gegend des gewölbten Randes der Hauptlappen. Tritt Stillstand in der Ausdehnung ein, so zeigt sich dies schon makroskopisch in dem *Verschwinden der pyogenen Membran.* Auch mikroskopisch erfolgt immer stärkere Abstoßung dieser Membran, und in den gereinigten Cavernen schließt das einfache Granulationsgewebe die Höhle direkt ab. Von einer eigentlich tuberkulösen Wanderkrankung ist damit nichts mehr vorhanden, die Caverne ist mindestens zum Stillstand gekommen.

Die acinösen und nodösen Herde in ihrer Beziehung zur Cavernenbildung.

Daß hier ein grundsätzlicher Unterschied beim Rind gegenüber dem Menschen besteht, habe ich oben bereits betont. Beim Menschen kommen die acinösen und acinös-nodösen Herde für die Entstehung von Cavernen überhaupt nicht in Frage. Beim Rind bilden sich Cavernen aus diesen Herden sogar häufig. Dies hängt selbstverständlich mit tieferen inneren Verschiedenheiten der acinösen Herde des Menschen und des Rindes zusammen, Verschiedenheiten, auf die ich schon in der vorigen Mitteilung hingewiesen habe. Beim Menschen erfolgt frühzeitig eine weitgehende *fibröse Begrenzung* dieser Herde, die produktive Abgrenzung des primären exsudativen Kernes ist sehr vollständig. Vergrößerungen der Herde aus sich selbst heraus oder durch gegenseitige Verschmelzung wird daher früh Halt geboten. Anders beim Rind. Hier läßt sich schon makroskopisch die stetige Vergrößerung der kleinen Herde und insbesondere ihre gegenseitige Verschmelzung ganz deutlich verfolgen. Erst das interlobuläre Bindegewebe setzt diesem Umsichgreifen den ersten stärkeren Damm entgegen. Doch wird auch dieser Damm, wie früher schon betont, nicht selten eingerissen und Herde vom Umfang mehrerer Läppchen können damit entstehen. Dazu kommt aber noch ein weiteres Moment. Vom Acinus aus greift der exsudativ verkäsende Prozeß sehr bald auch auf die höheren Bronchialverzweigungen über, es entsteht die charakteristische käsige Bronchiolitis und intralobuläre Bronchitis mit ihren starken, tuberkulös-verkäsenden Wandveränderungen und dem Übergreifen dieser Wandveränderungen auch auf das umgebende Lungengewebe. Setzen jetzt hier stärkere Einschmelzungsvorgänge ein, und werden die eingeschmolzenen Massen zum Teil durch offene Abflußwege abgeführt, so entstehen auch hier Cavernen,

Cavernen, die genetisch hinüberführen zu den in der Lunge des Rindes so häufigen, echten bronchiektatischen Höhlenbildungen.

Die näheren, insbesondere mikroskopischen Vorgänge bei der Entstehung der Cavernen aus den acinösen und nodösen Herden sind die gleichen, wie bei den aus den lobulären Herden hervorgehenden. Auch hier ist das Wesentliche die *Auflösung eines käsigen* oder verkäsenden tuberkulösen *Gewebes unter stärkster Beteiligung von Leucocyten.* Diese Leucocyten sind auch hier zunächst wenigstens sehr gut erhalten. Sie müssen also später erst in den, zwar von Anfang an schon Leucocyten enthaltenden Käse hineingewandert sein. Ihr Herkunftsort kann nicht zweifelhaft sein. Betrachtet man das auch hier um die verkästen Teile sich entwickelnde Granulationsgewebe, so fällt nicht nur seine reichliche Vascularisation, sondern auch der reiche Gehalt seiner erweiterten Capillaren an Leucocyten auf. Die Leucocyten sind also sicher, wenigstens zum großen Teil, aus den benachbarten Gefäßen ausgewandert.

Die bronchiektatischen Cavernen.

Beim Menschen haben die sog. bronchiektatischen Cavernen, d. h. aus tuberkulöser Erkrankung größerer Bronchien hervorgegangene Hohlräume nur eine ganz untergeordnete Bedeutung. So finden sich in *Huebschmanns* umfangreichem Werk über die pathologische Anatomie der Tuberkulose nur folgende kurze Bemerkungen: „Solche direkt auf tuberkulöser Grundlage beruhenden bronchiektatischen Cavernen sind nach meinen Erfahrungen nicht sehr groß. Sie bestehen in spindelförmigen Auftreibungen des Lumens von Haselnuß- bis Walnußgröße. Auch bei derartigen Cavernen mögen gewisse Heilungsprozesse vorkommen, die dann einesteils denen der gewöhnlichen Cavernen entsprechen, andererseits Bilder geben werden, wie sie oben für die späteren Stadien der tuberkulösen Bronchitis geschildert wurden. Ob aus solchen Cavernen auch typische, mit Zerstörung des Lungengewebes einhergehende Cavernen werden können, etwa in der Weise, daß der käsige Prozeß auf das benachbarte Lungengewebe fortschreitet und sich dort verbreitet und dann durch den Zerfall eine Caverne zustande kommt, möchte ich nicht bezweifeln, ganz einwandfreie Fälle der Art habe ich aber kaum gesehen."

Beim Rind sind diese tuberkulösen bronchiektatischen Cavernen ungemein häufig, auch hinsichtlich ihres makroskopischen Aussehens und ihres histologischen Baues gut charakterisiert. Schon ihr *Sitz* ist ziemlich regelmäßig. Zwei Stellen im Bereich der Hauptlappen kommen vor allem in Betracht, wobei von vornherein noch auffällt, daß die Cavernen in *der rechten Hälfte häufiger sind als in der linken.* Diese Stellen im Hauptlappen sind der gewölbte Rand und das caudale Ende dort, wo es zwischen Zwerchfell und Rücken beträchtlich eingeengt wird.

Schon äußerlich fällt beim Vorliegen von Cavernen an diesen Stellen eine *starke bindegewebige Verdickung der Pleura* und oberflächlichen Lungenteile auf. Ungemein charakteristisch ist ferner, besonders an den caudalen Partien des Hauptlappens, das *Gefühl*, das bei der Durchtastung entsteht. Nichts von dem gewöhnlichen elastischen Widerstand des normalen Lungengewebes. Diese bronchiektatisch veränderten Lungenteile fühlen sich eigenartig derb und zugleich leer an, durchsetzt nur von den verdickten und anscheinend stark erweiterten Bronchien. Macht man Einschnitte, so zeigt sich die tuberkulös-bronchiektatische Natur der verschieden gestalteten und buchtigen Hohlräume schon an ihrem Inhalt. Der *starke Schleimgehalt* und die *grünliche Farbe* der die Höhlen nur teilweise ausfüllenden, zäh-eitrigen Massen sind untrügliche Kennzeichen. Besonders kennzeichnend ist aber das *Aussehen der Wand*. Auch hier wie bei den Cavernen im engeren Sinn ist sie innen zunächst rauh, graugelb und schmierig. Eine pyogene Membran bildet also auch hier die innere Auskleidung. Aber diese pyogene Membran wird anscheinend sehr rasch abgestoßen, viel rascher und gründlicher jedenfalls, als bei den Cavernen im engeren Sinn. Dann aber ist die Wand innen *auffallend hochrot oder blaurot von Farbe* und von eigenartig *sammetartigem Bau*. Nicht etwa, daß dies stets und im ganzen Umfang der bronchiektatischen Cavernen der Fall wäre. Diese rote Verfärbung kann an anderen Stellen auch einer mehr weißlichen Farbe Platz machen. Und an diesen Stellen ist die Wand dann aber auch nicht sammetartig rauh, sondern ganz glatt, glatt wie bei

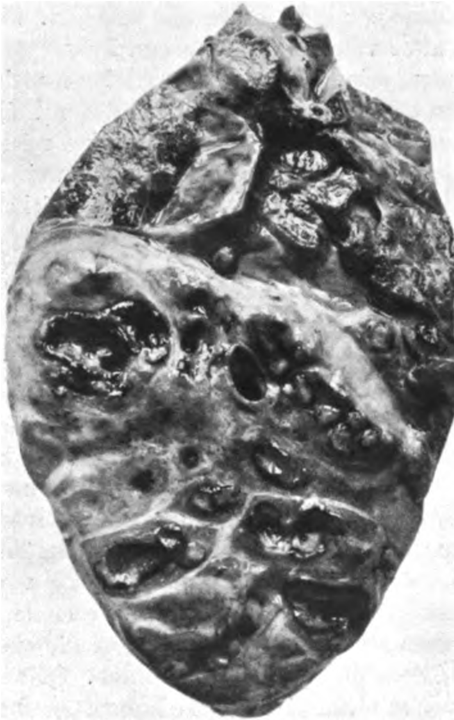


Abb. 3. Ein Bezirk bronchiektatischer Cavernen im Bereich des caudalen Endes eines Hauptlappens. Hochgradige Kollapsinduration des ganzen Bezirkes. Die Löcher sind Querschnitte der bronchiektatischen Cavernen. Ihre im Original dunkelrote Wand quillt besonders oben deutlich hervor.

den gereinigten Cavernen anderer Genese. Im übrigen ist die Wand stets auffallend breit und derb, und vor allem ist das umgebende Lungengewebe auf weite Strecken der *Kollapsinduration* verfallen. Ein solcher Lungenbezirk besteht dann nur noch aus den erweiterten und veränderten Bronchien, deren Wände fast aneinander stoßen. Irgendwelches lufthaltige Gewebe dazwischen ist überhaupt nicht mehr vorhanden (Abb. 3).

Mikroskopisch liegen durchweg Wandveränderungen der größeren Bronchien vor, und zwar Wandveränderungen teils specifischer, teils unspecifischer Art. Das Wesentliche an diesen Wandveränderungen ist der *totale Umbau*, der dabei erfolgt, ein Wandumbau, der gegenüber den normalen Verhältnissen minderwertig ist. Die specifischen Veränderungen bestehen in der Einlagerung eines tuberkulösen, aus epitheloiden und teils auch aus Riesenzellen bestehenden Granulationsgewebes in die Propria mucosae. Dieses Granulationsgewebe kann die Schleimhaut auf größere Strecken in ihrem ganzen Umfang durchsetzen oder es tritt nur herdförmig zerstreut in der Propria auf. Immer aber bedingt es eine *Wandverdickung* an den betroffenen Stellen, eine Verdickung, an der von *innen her bald Verkäsungen* auftreten (Abb. 4). Und daß diese tuberkulösen Verkäsungen weiterhin entzündlich demarkiert werden, daß sich also um sie ein einfaches Granulationsgewebe ausbildet, ist selbstverständlich. Bei jeder Granulation gehen aber die elastischen und zum Teil auch die Muskelfasern zugrunde. Der elastische Widerstand der Wand

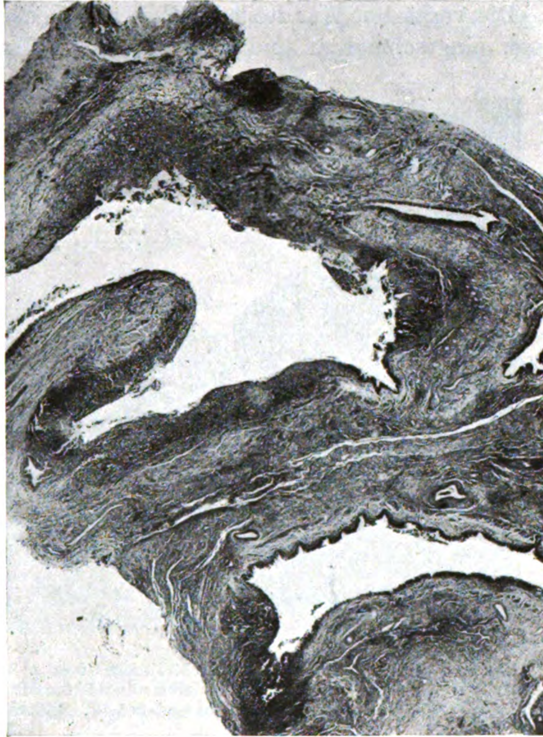


Abb. 4. Bronchiektatische Caverne mit tuberkulös-verkäsender Wandveränderung. Totaler Umbau der Wand. Hochgradige Kollapsinduration des zwischen den Cavernen gelegenen Lungengewebes. Lupenvergrößerung.

an diesen Stellen läßt daher stark nach, und Ausdehnungen der Wand können sich leicht einstellen. Diese Ausdehnungen sind aber um so leichter möglich, als mit der Ausbildung einer verkäsenden Bronchitis auch gleichzeitig eine weit ausstrahlende, wohl toxisch bedingte, einfache Entzündung der Bronchialschleimhaut sich einstellt. Sie geht mit der Bildung eines starken, schleimig-eitrigen Exsudates einher, das sich in dichten Massen im Lumen ansammelt und auf die Wand drückt.

Die verkästen Wandteile werden, wie in den Cavernen anderer Genese, eingeschmolzen und abgestoßen. Dieser Einschmelzungs- und



Abb. 5. Gereinigte Wand einer bronchiektatischen Caverne. Sie besteht in der Hauptsache nur aus makroskopisch rot-sammetartigem Granulationsgewebe, das dicke Wülste bildet und ungemein reich an Blutgefäßen ist. Schwache Vergrößerung.

Abstoßungsvorgang erfolgt hier *sogar auffallend rasch und gründlich.* Seinem Wesen nach ist es der gleiche Vorgang wie in den Cavernen im engeren Sinne. Unter *stärkster Beteiligung der Leucocyten* werden die *verkästen Massen fermentativ aufgelöst.* Aus dem umgebenden demarkierenden Granulationsgewebe, das sehr reich an maximal erweiterten und mit Blut gefüllten Capillaren ist, wandern die Leucocyten in Massen in den Käse ein. Die aufgelösten Massen gehen dann in dem schleimigen Inhalt der Bronchien unter. Als einzige Reste bleiben darin nur noch Bruchstücke der elastischen Fasern erhalten. Im Elasticapräparat können sie inmitten des schleimig-eitrigen Caverneninhaltes lange noch nachgewiesen werden. Die ursprüngliche Bronchialwand wird jetzt im wesentlichen nur noch aus dem ungemein stark vascularisierten, ein-

fachen Granulationsgewebe gebildet, das die Cavernenwand so eigenartig rot und sammetartig erscheinen läßt (Abb. 5).

Wie bei den Cavernen im engeren Sinne kann die Wand auch der bronchiektatischen Cavernen *leisten-* und *balkenartige Vorsprünge* zeigen; ja selbst frei verlaufende, *zylindrische Stränge* kommen vor. Nur ziehen diese Stränge nicht von einer Seite der Wand quer zur anderen, sondern verlaufen, meist auch nur auf kurze Strecken, dicht an und parallel zur einen Wand. Mikroskopisch liegen auch ihnen Gefäße mit dem stark fibrös verdickten perivasculären Gewebe zugrunde. Ihre Entstehung läßt sich in manchen Präparaten deutlich verfolgen. Der zunächst noch balken- bzw. zapfenartig in die Lichtung vorspringende Gefäßstiel des Bronchus wird durch die Einschmelzungsvorgänge in seiner dichten Umgebung unterminiert und schließlich aus dem Zusammenhang mit der Wand gelöst. An seiner Oberfläche kann dieser jetzt frei verlaufende Zylinder noch lange von fast intaktem Bronchialepithel überzogen sein.

Die Cavernen der verschiedenen Genese haben alle *ein Gemeinsames.* Sie verdanken ihre Entstehung *ausgedehnten Einschmelzungsvorgängen,* und an diesen Einschmelzungsvorgängen sind *Eitererreger nicht beteiligt.* Beteiligt aber in stärkster Weise die *Leucocyten.* Daß ihre Wirkung aber fermentativ ist, daß die Leucocyten proteolytische Eigenschaften haben, ist allbekannt. Was ist nun aber die Ursache dieser starken Leucocytenzuwanderung zu den verkäsenden Massen, was ist damit das letzte Wesen des Einschmelzungsvorganges, der zur Cavernenbildung führt? Bereits bei den primären Verkäsungen der Lymphknoten und ebenso bei den ausgedehnten Verkäsungen der Lobulärherde in der Lunge war die außerordentliche Beteiligung der Leucocyten an dem ganzen Vorgang aufgefallen. Die Erklärung für diese Erscheinung mußte in dem Vorliegen einer *Überempfindlichkeitsreaktion,* einer *hyperergischen Entzündung* gesucht werden. Unter der umstimmenden Wirkung einer vorangegangenen tuberkulösen Erstinfektion entsteht auf das Eindringen von Tuberkelbacillen keine langsame Wucherung eines epitheloiden, specifischen Zellgewebes, entsteht kein typischer Tuberkel oder eine sog. großzellige Hyperplasie, sondern eine akut einsetzende, rein exsudative Entzündung mit starker Quellung von Fasern und Zellen und stärkster Auswanderung von Leucocyten. Das ganze, in dieser Weise entzündete Gebiet, verfällt weiter einer rasch einsetzenden und umsichgreifenden Koagulationsnekrose. Wucherung von epitheloiden Zellen fehlt im frischen Beginn der Verkäsung völlig, sie pflegt aber in Form einer peripheren Demarkationszone bei einigermaßen längerem Bestand der Verkäsung regelmäßig sich einzustellen.

Muß also schon die primäre Verkäsung als Ausdruck einer hyperergischen Entzündung eines überempfindlichen Organismus bzw. Or-

ganes aufgefaßt werden, so muß in den Einschmelzungsvorgängen bei der Cavernenbildung erst recht eine solche *Überempfindlichkeitsreaktion* gesehen werden. Und da die Leucocytentätigkeit bei den Einschmelzungsvorgängen noch ganz besonders stark in die Erscheinung tritt, die Leucocyten anscheinend auch noch nach bereits im Gange befindlicher Verkäsung aus den umgebenden Blutgefäßen in den Käse einwandern, ist auf einen *ganz besonders hohen Grad von Überempfindlichkeit* zu schließen. Tatsächlich faßt so auch *Huebschmann* die Einschmelzungsvorgänge bei den Cavernen des Menschen als die *höchste Überempfindlichkeitsreaktion*, die es im menschlichen Körper überhaupt gibt, auf. Diese mächtige hyperergische Entzündung führt zu einer Abstoßung der verkästen Massen von der unspecifischen Kapsel, zur Reinigung der Cavernenwand von der pyogenen Membran. Abgestoßen werden dabei aber auch alle Tuberkelbacillen, die in dem Verkäsungsgebiet enthalten waren, samt ihren Endotoxinen. Diese hyperergische Entzündung stellt also einen örtlichen Heilungsvorgang dar, der in der Abstoßung des entzündeten und nekrotischen Hautstückes beim Kochschen Grundversuch sein Analogon hat. Unterstützt wird dieser Heilungserfolg noch durch die mächtige Ausbildung der unspecifischen bindegewebigen Kapsel, die ja in keiner Caverne fehlt. Lokale Überempfindlichkeit an einer Stelle löst eben in der Nachbarschaft eine erhöhte Durchseuchungsresistenz, eine erhöhte „Immunität", wenn man von Immunität bei der Tuberkulose überhaupt sprechen will, aus. Der morphologische Ausdruck einer erhöhten Durchseuchungsresistenz bei der Tuberkulose ist aber die starke Neigung zu fibröser Begrenzung und Durchwachsung. Zweifelsohne wird man von diesem Standpunkt aus in der starken Ausbildung der ungemein vascularisierten Kapsel der bronchiektatischen Cavernen einen besonderen Grad von lokaler oder aber auch allgemeiner „Immunität" erblicken müssen.

In diesem Zusammenhange mag auf eine weit verbreitete, aber irrige Auffassung hinsichtlich der auffallend roten Beschaffenheit der Wand bronchiektatischer Cavernen hingewiesen werden. Man glaubt in dieser Rotfärbung, d. h. Vascularisation der Kapsel, den Ausdruck einer *besonderen Akuität des tuberkulösen Prozesses* erblicken zu müssen, einer Akuität, die natürlich sofort mit dem Begriff einer frischen Blutinfektion in Verbindung gebracht wird. Die rote Wandbeschaffenheit bronchiektatischer Cavernen würde also einen, vom Standpunkt der Fleischhygiene aus *besonders gefährlichen Vorgang* anzeigen. Nichts unrichtiger als dies! Die sammetartige Beschaffenheit dieser Cavernenwand ist im Gegenteil der Ausdruck einer besonders hohen Durchseuchungsresistenz des betroffenen Körpers, eines Körpers, dem es gelungen ist, mit einer besonders wirksamen Reaktion sich wenigstens örtlich rasch und gründlich von der tuberkulösen Infektion zu reinigen.

Die sog. Pseudocavernen.

Huebschmann macht in seiner Darstellung der pathologischen Anatomie der Tuberkulose des Menschen noch auf Hohlräume aufmerksam, die in tuberkulösen Lungen vorkommen und die röntgenologisch insofern von Bedeutung sind, als sie echte Cavernen vortäuschen können. Tatsächlich handelt es sich aber um gar keine Cavernen, sondern lediglich um durch Luft aufgeblähte Alveolen und Bronchien. Solche Hohlraumbildungen sind auch beim Rind häufig anzutreffen und zwar insbesondere bei der acinösen Lungentuberkulose, wenn sie gleichzeitig mit ausgedehnter käsiger Bronchiolitis und Bronchitis einhergeht. Makroskopisch sind die Hohlräume verhältnismäßig klein und stets scharf begrenzt. Irgendeine pyogene Membran oder sonstige Zerfallserscheinungen an der inneren Begrenzung fehlen völlig. Eine ganz glatte Fläche stellt die Wand dieser Hohlräume dar. Mikroskopisch gleichfalls ein charakteristisches Bild. Entweder sitzen die Hohlräume im Lungenparenchym selbst und stellen dann nur hochgradig erweiterte, also *emphysematische Alveolen* dar, oder sie sitzen in den größeren intralobulären, teils auch interlobulären Bronchien. Stets ist dabei die Bronchiallichtung mit dichten, käsig-eitrigen tuberkulösen Massen ausgefüllt, auch die Bronchialwand selbst mehr oder minder stark tuberkulös im Sinne der käsigen Bronchitis verändert. Inmitten dieser käsig-eitrigen Inhaltsmassen liegen die runden oder länglichen Hohlräume *wie herausgemeißelt*, ohne *jegliche eigene Wandbegrenzung* (vgl. Abb. 7 in der 3. Mitteilung). Sie stellen also nur *Luftblasen* in bronchitischem Exsudat dar. Die Erklärung für die Entstehung dieser Luftblasen, dieses Emphysems, bietet keine Schwierigkeiten. Es handelt sich um ein bronchitisch bedingtes Emphysem, um das gleiche Emphysem, das z. B. bei der Lungenstrongylose des Schafes und Schweines eine altbekannte Erscheinung darstellt. Die starken inspiratorischen Kräfte genügen wohl, die Luft durch das bronchitische Exsudat noch hindurchzupressen, dagegen vermögen die schwachen exspiratorischen Kräfte diese Luft nicht wieder auszutreiben. Sie sammelt sich also in und hinter den verstopfenden Exsudatmassen an, es entsteht ein Emphysem.

Die übrigen specifischen und unspecifischen Bronchialwandveränderungen.

Neben der käsigen Wandentzündung kleinerer Bronchien, die ja eine ständige Begleiterin namentlich der acinösen Tuberkulose darstellt, sind tuberkulöse Veränderungen der größeren Bronchien und auch der Trachea eine für die chronische Lungentuberkulose noch besonders charakteristische Erkrankung. Der Form nach sind es einmal *typische Tuberkel*, die in der Propia und Submucosa sitzen, oder mehr diffuse

großzellige Wucherungen der Propria, zum anderen charakteristische *Geschwüre* mit erhabenem Wall, und schließlich findet man nicht selten auch *polypöse Wucherungen.*

Die *Tuberkel der Schleimhaut* sind echte typische Epitheloidzellknötchen, also Herde vorwiegend oder rein produktiver Wucherung mit der gewöhnlichen lymphocytären Demarkation. Im Anfang ist der Epithelbelag der Schleimhaut über ihnen unversehrt. Mit ihrem Wachstum wird er aber bald atrophisch und zerstört, und damit wird der geschlossene Tuberkel zum tuberkulösen Geschwür.

Eine zweite, aber seltenere, vorwiegend produktive Form tuberkulöser Wanderkrankung ist die *diffuse großzellige Hyperplasie.* Makroskopisch ist die starke ring- oder röhrenförmige, wie sarcomatös aussehende Wandverdickung schon auffallend. Histologisch ist die Propria mächtig verdickt. Sie ragt in Form *polypöser Fortsätze* tief in die Bronchiallichtung vor. Bedingt ist diese Verdickung in erster Linie durch herdweise Einlagerungen von epitheloiden und Riesenzellen, wobei die Herde die ganze Propria durchsetzen und allenthalben Verbindungen miteinander eingehen. Das dazwischenliegende Gewebe ist reichlich lymphocytär durchsetzt. Nennenswerte Verkäsungen fehlen völlig. Das Epithel über diesen Herden kann fast unverändert sein, an anderen Stellen ist es in *geschichtetes Plattenepithel* umgewandelt. Und an wieder anderen fehlt es ganz, so daß die hochgradig specifisch und unspecifisch infiltrierte Propria in zerrissener Linie die Lichtung direkt begrenzt. Seltener ist noch eine dritte, ebenfalls vorwiegend produktive Form: der *polypöse Tuberkel.* Bis zur Größe einer Haselnuß ragt dann ein ziemlich derber, oberflächlich teils geschwürig zerfallender, der Unterlage breit aufsitzender Polyp in die Bronchiallichtung vor. Mikroskopisch baut er sich vor allem aus Epitheloid- und Riesenzellen, umsäumt und durchsetzt von Lymphocyten, auf. Kleinere Einschmelzungsherde mit starkem Leucocytengehalt sind oft vorhanden. Erreichen diese Herde die Oberfläche, so bildet sich ein Geschwür.

Neben diesen vorwiegend produktiven tuberkulösen Veränderungen kommen gelegentlich auch vorwiegend exsudative vor, d. h. ein umschriebener Bezirk eines Bronchus verfällt einer starken exsudativen Entzündung mit sofortiger Koagulationsnekrose unter stärkster Aufquellung von Zellen und Fasern. Wucherungen epitheloider Zellen gehen nicht voran. Sie können aber in Form einer specifischen Demarkation sich später zugesellen. Es liegt also auch hier das vor, was man die *primäre Verkäsung* nennt.

Aus allen diesen tuberkulösen Wandveränderungen, über die später *K. Enigk* noch ausführlicher berichten wird, können, wie bereits auch betont, *Geschwüre* entstehen. Diese Geschwüre sind teils vereinzelt,

rundlich und von verschiedener Größe, teils dehnen sie sich über größere Flächen aus und umkleiden röhrenartig den ganzen Bronchus. An ihrem wallartigen, überhängenden Rand und ihrem fein granulierten roten, mit schmierig-käsigen Massen bedecktem Grund sind sie leicht zu erkennen.

An allen diesen specifischen Bronchialwandveränderungen sind 3 Punkte besonders zu beachten. Man trifft sie im wesentlichen *nur* bei der chronischen Lungentuberkulose und *nicht während* der *Primärinfektions*periode. Sie sind *zwar häufig* bei der chronischen Lungentuberkulose vorhanden, jedoch *durchaus nicht regelmäßig*. Sie zeigen schließlich, wenn sie vorhanden sind, meist die Form *vorwiegend produktiver* tuberkulöser Veränderungen. Zu berücksichtigen ist ferner der Infektionsweg dieser Veränderungen. Der ganzen Sachlage nach kann nur die direkte Infektion von der Lichtung aus in Frage kommen. Daß hier aber in dem schleimig-eitrigen Secret Tuberkelbacillen stets reichlich vorhanden sind, ist eine alte Erfahrungstatsache. Daß diese Tuberkelbacillen ferner durch das unveränderte Epithel in die Propria der Schleimhaut selbst gelangen können, ist nicht zweifelhaft. *Trotz ständiger starker Infektionsgelegenheit sind tuberkulöse Bronchialwanderkrankungen bei der chronischen Lungentuberkulose aber doch verhältnismäßig nicht* häufig, jedenfalls nicht regelmäßig vorhanden, und wenn sie vorhanden sind, meist in Form produktiver Wucherungen. Die Erklärung für alle diese Erscheinungen kann nur in der starken Durchseuchungsresistenz, in der weitgehenden lokalen und allgemeinen „Immunität“ eines allergischen Körpers gesucht werden. Die Bronchialschleimhaut verfügt über eine derartige erworbene bactericide Kraft, daß Infektionen entweder überhaupt nicht angehen, oder wenn sie angehen, in der chronischen produktiven Form verlaufen.

Von unspecifischen, bei der chronischen Lungentuberkulose nicht seltenen Veränderungen sind noch die *einfachen atrophischen Bronchiektasien* zu nennen. Sie entstehen auf zweierlei Weise: entweder infolge des *Druckes* eines im Bronchiallumen angestauten Exsudates oder infolge *Zugwirkung* vernarbender entzündlicher Vorgänge in der Umgebung der Bronchien.

Die erstere Form ist nicht selten in den sog. Spitzenlappen anzutreffen. Meist besteht gleichzeitig starke Kollapsinduration des ganzen Lappens. Die Bronchien sind stark erweitert und *dicht mit zähem, schleimig-eitrigem, grünlichen Secret* angefüllt. Ihre Wand darunter erscheint glatt und dünn. Mikroskopisch ist sie beträchtlich zellig infiltriert, aber nur noch sehr schmal. Die elastischen Fasern und zum Teil auch die Muskelfasern sind zugrunde gegangen und an vielen Stellen besteht die schmale Propria fast nur noch aus derbem, kollagenem Bindegewebe. Irgendwelche specifischen Veränderungen fehlen völlig.

Nur gelegentlich kann man herdweise noch tuberkulös verkäsende Wandprozesse erkennen.

Die Entstehung dieser Bronchiektasien ist auf die chronisch-atrophische, einfache Bronchitis zurückzuführen. Der Untergang der elastischen und zum Teil auch der Muskelfasern, ihr Ersatz durch Bindegewebe, erhöht zwar den Dehnungswiderstand der Bronchialwand, vermindert dagegen den elastischen Widerstand sehr beträchtlich. Die Folge ist dann bei starkem dauernden Innendruck eine Erweiterung.

Einfache Erweiterung von Bronchien trifft man ferner nicht selten im Gebiet sonstiger ausgedehnter Kollapsindurationen. In diesen Gebieten kann die Vernarbung so hochgradig werden, daß nur noch ein

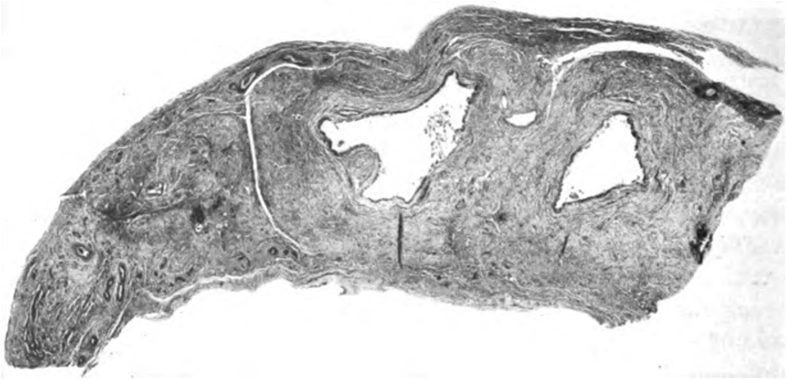


Abb. 6. Einfache Bronchiektasie infolge Zugwirkung der vernarbenden Kollapsinduration in der Umgebung. Epithelsaum gut erhalten. Lupenvergrößerung.

einheitliches kollagenes Bindegewebe vorhanden ist. Mitten darin liegen dann noch einzelne erweiterte Bronchien mit abenteuerlich gestalteter Lichtung und völlig umgebauter Wand. Erhalten ist nur noch das Bronchialepithel, dagegen Propria mucosae, elastische und Muskelfasern völlig von kollagenem Bindegewebe ersetzt. *Die Lichtung selbst aber ist leer.* Hier kann nur der Zug des vernarbenden Granulationsgewebes in der Umgebung der Bronchien die Erweiterung bedingt haben (Abb. 6).

Das Verhalten der Lymphknoten bei der chronischen Lungentuberkulose.

Will man das verschiedene Verhalten der Lymphknoten bei der chronischen Lungentuberkulose verstehen, so muß man von den einfachsten Verhältnissen ausgehen. Von dem hierbei gewonnenem Standpunkt aus lassen sich die anscheinend verwickelten Verhältnisse dann leichter überblicken. Einfach und klar liegen die Verhältnisse häufig

beim Vorliegen der Hauptform der chronischen Lungentuberkulose, bei der acinösen Tuberkulose. Die Lunge bietet das bekannte Bild, das ich eingehend in der letzten Mitteilung geschildert habe. Die Verbreitung der acinösen Herde über die ganze Lunge kann ganz hochgradig sein. Die regionären Lymphknoten aber, und zwar sowohl die mediastinalen als auch die bronchialen, zeigen makroskopisch kaum Veränderungen. Höchstens daß sie manchmal auffallend vergrößert und *markig geschwollen* sind, d. h. daß die Schnittfläche vorquillt, sehr feucht ist und daß Rinde und Mark sich nicht mehr voneinander abheben. Doch ist diese markige Schwellung durchaus nicht immer vorhanden, vorhanden dagegen nicht selten ein Emphysem, besonders der mediastinalen Lymphknoten (vgl. Abb. 2 in der 3. Mitteilung). *Specifische Veränderungen in diesen Lymphknoten fehlen völlig.* Nirgends Tuberkel oder Herde primärer Verkäsung. Auch histologisch nur unspecifische oder gar keine Veränderungen. Im Falle der markigen Schwellung besteht vor allem starke *Plasmazellenbildung*, besonders in den Marksträngen, und lymphatische Hyperplasie in der Rinde. *Trotz hochgradiger progredienter und weit verbreiteter Tuberkulose der Lunge also keine specifische Erkrankung der regionären Lymphknoten.* In anderen Fällen fehlen zwar makroskopische Zeichen irgendwelcher tuberkulöser Veränderungen gleichfalls völlig, aber histologisch finden sich doch gewisse specifische Veränderungen. In einem Sinus eine Riesenzelle, in einzelnen Rindenknötchen ein kleines Herdchen epitheloider Zellen oder eine Riesenzelle. Beides aber *ohne jede periphere Reaktion*. Keine lymphocytäre Zone demarkiert das Herdchen, die epitheloiden Zellen verlieren sich allmählich im umgebenden Reticulum. Diese reaktionslos im Lymphknotengewebe liegenden Herdchen stellen also das dar, was man in der Humanpathologie als *torpide Spättuberkel* bezeichnet (Abb. 7). Eine Weiterverbreitung der tuberkulösen Infektion von diesen Herden aus kommt kaum in Frage.

Sind dies die einfachen, leicht zu übersehenden Verhältnisse, so werden andere Fälle dadurch kompliziert, daß in den regionären Lymphknoten vereinzelte *deutliche Tuberkel* oder größere abgegrenzte Verkäsungsgebiete auftreten, d. h. Veränderungen, wie sie von der Primärinfektion her geläufig sind. Sieht man sich diese Veränderungen *genauer* an, so fällt vor allem ihre *scharfe Begrenzung* und ihre *hochgradige Verkalkung* auf, eine um so auffälligere Erscheinung, als gewöhnlich Verkalkungen bei der chronischen Lungentuberkulose völlig oder so gut wie völlig fehlen. Tatsächlich sind diese Herde auch *keine Metastasen von seiten der chronischen Lungentuberkulose*, sondern *Reste von der Primärinfektion* her.

Hier ist ein kurzes Eingehen auf den *Abbau der Lymphknotenveränderungen des Primärkomplexes* bzw. der Primärinfektionsperiode nötig.

Bereits in der 2. Mitteilung habe ich darauf hingewiesen, daß die Lymphknotenveränderungen weitgehend abgebaut werden können. Wir haben die entsprechenden Verhältnisse in der Zwischenzeit näher untersucht und *K. Fritsche* wird später ausführlich darüber berichten. Hier nur einige allgemeine Bemerkungen. Das Wesen dieses Abbaues ist natürlich ein *Organisationsvorgang*, da verkäste und verkalkte Massen nicht einfach gelöst und resorbiert werden können. Organi-

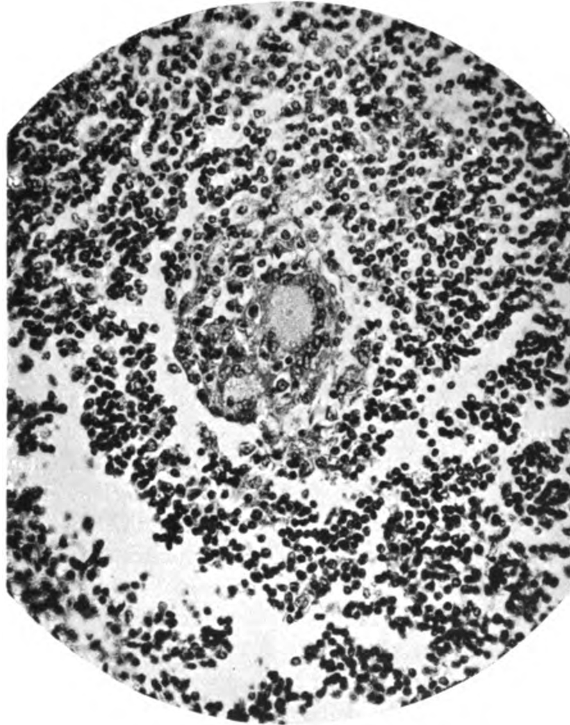


Abb. 7. Sog. torpider Spättuberkel in einem Rindenknötchen eines bronchialen Lymphknotens bei acinöser Lungentuberkulose. Starke Vergrößerung.

sation ist aber bindegewebige Durchwachsung. Sie muß also von *noch lebendem Bindegewebe* ausgehen. Das ist zunächst die Lymphknotenkapsel oder bei kleineren Tuberkeln deren fibröse äußere Kapsel. Doch dringt das neue Granulationsgewebe von hier nicht weit vor. Nur kleinere Tuberkel können so durchwachsen werden und schließlich der völligen Vernarbung entgegengehen. Viel wichtiger sind die besonders bei der primären Verkäsung *unverkäst stehengebliebenen Inseln und Streifen* mit ihrem meist starken Gehalt an erweiterten Blutgefäßen. Sie sind über das ganze verkäste Gebiet zerstreut und bilden so zahl-

reiche Organisationszentren. Daß von ihnen aus also eine viel weitgehendere Organisation möglich ist als von der Kapsel aus, ist selbstverständlich. Immerhin wird aber auch dieser Organisationsvorgang bei ausgedehnter Verkäsung und Verkalkung, wie sie bei der Primärinfektion oft in so gewaltigen Ausmaßen auftritt, *nur zu oft ungenügend bleiben.* Die alten Herde der Primärinfektion bleiben aber damit in verschiedenem Außmaße bestehen. Das ist beim Rinde sogar häufig, beim Menschen dagegen seltener. Neben der Größe der Verhältnisse spielt hier sicher auch noch der *Zeitfaktor* eine große Rolle. Zwischen Primärkomplex und Reinfektion beim Menschen können Jahrzehnte



Abb. 8. Bronchialer, äußerlich unveränderter linker Lymphknoten eines Rindes mit stark ausgedehnter acinöser Lungentuberkulose. Deutliche eingezogene Narbenbildung (hell) auf dem Querschnitt, als letzter Rest der Primärinfektion. Leicht vergrößert.

liegen, beim Rind ist natürlich diese Zeitspanne viel kürzer und damit die Möglichkeit einer totalen Vernarbung viel geringer. Daß sie aber auch beim Rind möglich ist, mag die Abb. 8 zeigen. Es handelt sich hier um einen stark ausgedehnten Fall einer acinösen Lungentuberkulose bei makroskopischem Intaktsein der regionären Lymphknoten. Der linke Bronchiallymphknoten zeigt auf dem Querschnitt deutlich eine tief eingezogene, etwas anthrakotisch veränderte Narbe.

Nun gibt es aber auch Fälle von chronischer Lungentuberkulose, bei denen *frische verkäsende Prozesse*, besonders in der Lymphknotenrinde, vorliegen und wobei gleichzeitig narbige Herde oder stark verkalkte Tuberkel vorhanden sein können (Abb. 9). Dies kann sich sogar nur auf einen bronchialen oder mediastinalen Lymphknoten beschränken, während die übrigen Knoten völlig frei von frischen Veränderungen

sind. Sieht man sich in solchen Fällen die Lunge näher an, so findet man im zugehörigen Lungengebiet regelmäßig eine *anscheinend rasch fortschreitende*, acinöse Tuberkulose mit reichlichem Auftreten von ausgedehnten, lobulär-verkäsenden Herden, d. h., man findet Veränderungen, die sich wieder den Verhältnissen bei der Primärinfektion, insbesondere der großherdigen Allgemeintuberkulose stark nähern.

Die Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens der Lymphknoten bei der chronischen Lungentuberkulose kann nur in *immunbiologischen Gründen* gesucht werden. Derselbe erhöhte Durchseuchungswiderstand, dieselbe allergische Umstimmung, die die Ursache der charakte-

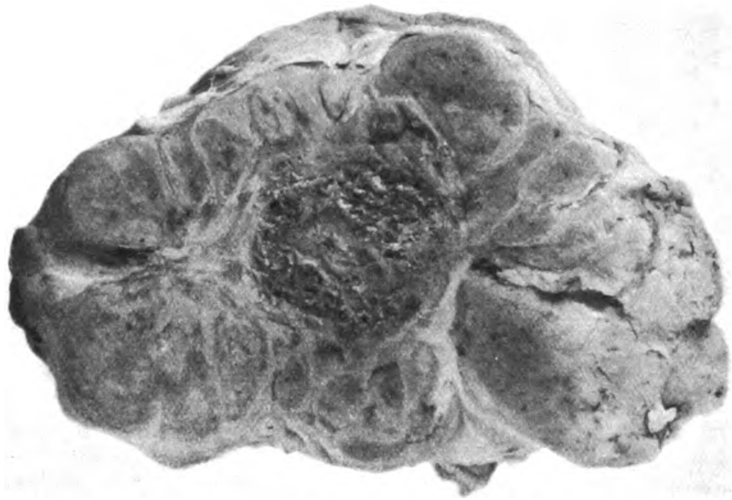


Abb. 9. Bronchialer Lymphknoten bei stark fortschreitender acinöser und lobulär-verkäsender Tuberkulose. In der Mitte alter, stark verkalkter und scharf begrenzter Tuberkel, von der Primärinfektion stehengeblieben. Ringsherum frische infiltrierende Tuberkulose des ganzen Lymphknotens.

ristischen Lungenveränderungen sind, bedingen auch das Verhalten der Lymphknoten. *Die* Bacterien, die von der Lunge aus den Lymphknoten zugeführt werden und die im jungfräulichen Organismus schwerste Veränderungen in den Lymphknoten erzeugen, werden im allergischen Körper *so schnell und restlos zu ungiftigen Produkten* abgebaut, daß specifische Veränderungen überhaupt nicht mehr entstehen, oder daß nur reaktionslose und harmlose sog. Spättuberkel sich entwickeln. Kommt es aus irgendeinem Grund aber zum *Sturz dieser Allergie,* so liegen wieder die Verhältnisse eines jungfräulichen Körpers vor, so kann erneute frische Infektion der Lymphknoten einsetzen. Eines ergibt sich aber überzeugend bei Beherrschung eines

großen Materiales: *die Lymphknoten verhalten sich bei der chronischen Lungentuberkulose ganz anders als beim Primärkomplex und während der Primärinfektionsperiode.* Damit ergibt sich jetzt auch die Notwendigkeit einer zusammenfassenden Besprechung der bisherigen Ergebnisse über die Entstehung und Entwicklung der Tuberkulose des Rindes überhaupt.

Zusammenfassende Besprechung der bisherigen Ergebnisse.

Zunächst die *Ausgangspunkte.* Sie liegen auf experimentellem und vergleichend-pathologischem Gebiet. Die experimentelle Grundlage bildet der *Koch*sche *Grundversuch,* der ein Seitenstück des *Arthus*schen *Phänomens* darstellt. Völlig verschiedene Reaktion des Körpers, je nachdem eine Erstinfektion eines jungfräulichen Körpers oder eine erneute Infektion eines Körpers, der mit der Tuberkulose bereits Bekanntschaft gemacht hat, vorliegt. Im einen Falle langsame Ausbildung eines tuberkulösen Knötchens an der Impfstelle bei gleichzeitiger deutlicher tuberkulöser Erkrankung der regionären Lymphknoten. Im anderen Fall schnell einsetzende hyperergische Entzündung, die zur Nekrose und Ausstoßung des Impfherdes führt, bei völligem Verschontbleiben der regionären Lymphknoten von tuberkulösen Veränderungen. Ausgangspunkt auf vergleichend-pathologischem Gebiet war die *Ranke*sche *Stadienlehre* im Ablauf der Tuberkulose des Menschen mit ihren Begriffen vom Primärkomplex, der Generalisation, der isolierten Organtuberkulose, mit ihren Allergiezuständen, die der letzte Grund und das steuernde Prinzip aller der verschiedenen Tuberkuloseformen sein sollen. Daß die Grundidee der Rankeschen Lehre, die *weitgehende Abhängigkeit einer tuberkulösen Erscheinungsform von der jeweils wechselnden Reaktionslage eines Körpers,* richtig ist, kann heute als gesichert gelten. Daß seine Stadieneinteilung dagegen unhaltbar ist, ist nicht mehr zu bezweifeln. War für *Ranke* die Voraussetzung einer Generalisation des Primärkomplexes seine *Allergie II,* d. h. eine starke Überempfindlichkeit des Körpers, und war seine *Allergie III,* d. h. eine erworbene Immunität, für ihn das Stigma einer isolierten Organtuberkulose, so hat die nachforschende Untersuchung immer deutlicher gezeigt, daß Überempfindlichkeit auch bei der chronischen isolierten Organtuberkulose vorkommt, und daß relative Immunität auch bei der Generalisation herrschen kann. *Allergiezustände und Stadien decken sich also nicht.* Was aber bleibt, ist die Tatsache, daß ein jungfräulicher Körper anders reagiert als ein Organismus, der mit der Tuberkulose schon einmal behaftet war, was bleibt, ist also die Tatsache, daß die Tuberkulose beim Menschen verschiedene Bilder ergibt, je nachdem es sich um eine *Primärinfektion* oder *Reinfektion* handelt. Die wichtigsten Unterschiede zwischen den beiden Verlaufsarten sind aber gegeben

in der Verschiedenheit der Ausbreitungswege der tuberkulösen Infektion, die ihrerseits wieder die große Verschiedenheit in der sog. Lymphknotenquellgebietsrelation nach sich zieht und in der Verschiedenheit der Verkalkungsvorgänge bei den beiden Formen.

Wie steht es nun mit der Tuberkulose des Rindes? Es war zunächst möglich, auch hier, und zwar beim Kalb, den *Primärkomplex* herauszuschälen, d. h. eine tuberkulöse Erscheinungsform festzulegen, die morphologisch der Ausdruck einer *Primärinfektion* ist. Hierüber enthält die erste Mitteilung alles Nähere. Es war weiter möglich, die im direkten Anschluß an einen solchen Primärkomplex einsetzende *Generalisation* der Tuberkulose, die sog. *Frühgeneralisation* näher zu verfolgen, zu verfolgen insbesondere auch hinsichtlich der Verbreitungswege und der Lymphknotenquellgebietsrelation. Die 2. Mitteilung hatte diesen Verhältnissen besonders gegolten. Weiter folgte dann die Untersuchung der chronischen Lungentuberkulose hinsichtlich ihrer Besonderheiten gegenüber den Lungenerkrankungen beim Primärkomplex oder der Frühgeneralisation. Besonderer Art sind hier *anatomische Formen, Verbreitungswege, Verhalten der Lymphknotenquellgebietsrelation* und die *Verkalkungsvorgänge*. Die anatomischen Formen sind im einzelnen in der letzten und der vorliegenden Mitteilung abgehandelt. Es ist der *acinöse* und *acinös-nodöse Herd*, es sind die *lobulär-verkäsenden Prozesse*, es sind die *Cavernen* der verschiedenen Genese, es sind schließlich die *tuberkulösen Wanderkrankungen der größeren Bronchen* und der Trachea in ihrer verschiedenen Form. Des Näheren ist auch auf das Verhalten der Lymph- und Blutgefäße, insbesondere mit Rücksicht auf die große, hier bestehende Verschiedenheit bei der Primärinfektion und der chronischen Lungentuberkulose eingegangen worden. Das Kennzeichen der chronischen Lungentuberkulose ist das auffallende Verschontbleiben der Lymph- und Blutgefäße. Lympho- und hämatogene Verbreitung ist daher bei der chronischen Lungentuberkulose von nur untergeordneter Bedeutung. Untergeordnet namentlich beim Vergleich mit den Verhältnissen des Primärkomplexes und der Frühgeneralisation. *Überragend dagegen ist die bronchogene Verbreitung.* Der acinöse Herd ist ja auch ein hohlraumerfüllender, exsudativer Prozeß, von dem aus Aspirationen nach allen Seiten immer möglich sind. Außerdem verläuft die acinöse Tuberkulose beim Rind nicht selten auffallend progredient, so daß die bronchogene Verbreitung ganz außerordentlich stark werden kann. Das sind dann jene Fälle von „*Tuberkulose mit vielen kleinen Erweichungsherden*" *und angeblicher gleichzeitiger „frischer Miliartuberkulose, die aber nur auf den kleinen Kreislauf beschränkt*" sein soll. Bereits in der 3. Mitteilung habe ich auf die Unrichtigkeit dieser Anschauung kurz hingewiesen und betont, daß hier eine Verwechslung von *bronchogen* entstandenen frischen acinösen Herden mit *hämatogenen Miliartuberkeln*

vorliegt, betont auch, daß diese Verwechslung deshalb so oft erfolgt, weil in diesem Falle die acinösen Herdchen völlig frei von perifocaler Entzündung sind, also jenem entzündlich-ödematösen oder pneumonischen Hof, der sonst den acinösen Herd meist in so charakteristischer Weise umgibt.

Das *auffallendste* aber an der chronischen Lungentuberkulose ist die *Lymphknotenquellgebietsrelation*. Trotz hochgradiger, über die ganze Lunge ausgebreiteter Tuberkulose *völliges Verschontbleiben der regionären Lymphknoten von jeglicher tuberkulöser Veränderung*. Oder tuberkulöse Veränderungen nur in Form auch nur histologisch nachweisbarer torpider Spättuberkel, d. h. mit anderen Worten, *für die chronische Lungentuberkulose hat das Cornetsche Lokalisationsgesetz keine Gültigkeit*. Auffallend schließlich bei der chronischen Lungentuberkulose ist noch das *Zurücktreten der Verkalkungsvorgänge*. Nur selten und im geringen Grade kann man bei acinöser, langsam verlaufender Tuberkulose Verkalkungen feststellen.

Also eine Reihe tiefgreifender Unterschiede bestehen zwischen der Tuberkulose des Kalbes und der Tuberkulose des erwachsenen und insbesondere des älteren Rindes. Daß hier ursächlich in erster Linie allergische Verhältnisse des Körpers in Frage kommen, steht außer Zweifel. Die Tuberkulose verläuft eben auch beim Rind grundsätzlich verschieden, *jenachdem eine Erstinfektion eines jungfräulichen Körpers oder eine Reinfektion eines Organismus vorliegt, der mit der Tuberkulose bereits Bekanntschaft gemacht hat*. Beim Kalb handelt es sich um *Erstinfektionen*. Die chronische, so oft völlig isolierte Tuberkulose in der Lunge, ist der Ausdruck einer *Reinfektion*. Ob diese Reinfektion *exogener* oder *endogener* Natur ist, ob also die Neuinfektion der Lunge durch Neuaufnahme von Bacillen aus der äußeren Umgebung entsteht, oder durch Mobilisation von Bacillen, die von der Erstinfektion her noch latent im Körper vorhanden sind, ist eine in der Humanmedizin viel umstrittene Frage. Sie ist natürlich für das Rind noch in keiner Weise gelöst. Auf sie näher einzugehen kann nicht im Rahmen der heutigen Ausführungen liegen.

So scharf sich nun *Primär-* und *Reinfektionstuberkulose* abheben, und so überzeugend dabei als grundlegende Ursache allergische Umstimmungen lokaler oder allgemeiner Art des Körpers zutage treten, so verfehlt wäre es, anzunehmen, daß hier *unveränderliche Größen* vorliegen. Gerade weil es allergische Umstimmungen sind, durch die die Reaktionsart des Körpers bei der Tuberkulose in erster Linie bedingt wird, kann jederzeit eine Änderung in dieser Reaktionsweise erfolgen, kann jederzeit der erworbene erhöhte Durchseuchungswiderstand gebrochen werden. Daß hier auch schon die *Infektionsdosis* eine Rolle spielen kann, ist selbstverständlich. Wichtiger sind aber alle *jene*

unspezifischen Momente, die das tägliche Leben mit sich bringen: Haltung, Fütterung, Stallhygiene, vor allem aber auch zahlreiche Trächtigkeiten und hohe Milchleistung. Unter der Einwirkung dieser Einflüsse kann sich der Ablauf der chronischen Lungentuberkulose verändern, können die rasch verlaufenden, exsudativ-käsigen Prozesse die Oberhand über die chronisch verlaufenden, produktiven gewinnen, kann die chronische Lungentuberkulose in die sonst für die Primärinfektion charakteristische Form der großherdigen Frühgeneralisation ausmünden.

Und auf ein Weiteres wäre hier noch kurz hinzuweisen. Die Verhältnisse beim Menschen und Rind gleichen sich zwar in den großen Grundzügen, sie weisen aber im einzelnen große Verschiedenenheiten auf, auf die ich wiederholt schon hingewiesen habe. Eine einfache Übertragung der menschlichen Verhältnisse auf das Rind ist daher in keiner Weise statthaft. Diese Unterschiede zwischen den Verhältnissen beim Menschen und beim Rind gipfeln darin, daß die *Typisierung* der einzelnen Veränderungen, ihre Ausprägung *beim Rind weniger scharf* ist als beim Menschen. Stellt man sich auf den Boden der Allergielehre, so folgt eines zwingend: *Der Typus bovinus ist für das Rind nicht so giftig wie der Typus humanus für den Menschen.* Eine geringere antigene Kraft löst aber auch geringere Antikörpereigenschaften aus, die allergische Umstimmung beim Rind ist nicht so hoch wie die beim Menschen. Daß daneben auch dem Zeitfaktor eine große Bedeutung zukommt, habe ich an anderer Seite schon ausgeführt. Bestehen bleibt aber die grundlegende Tatsache, daß auch beim Rind im Ablauf der Tuberkulose zwischen einer *Primärinfektions-* und einer *Reinfektionsperiode* zu unterscheiden ist.

Darüber hinaus aber einen streng cyclischen Ablauf der Tuberkulose im *Sinne der Ranke*schen *Stadienlehre* festzulegen, ist *nicht angängig*. Daß bei der Tuberkulose auch des Rindes Überempfindlichkeitsreaktionen abwechseln mit Reaktionen einer erhöhten Resistenz, daß morphologisch das eine Mal rasch verkäsende, exsudative Prozesse das Bild beherrschen, das andere Mal oder an anderer Stelle aber die mehr produktiven, war im Verlaufe der bisherigen Untersuchungen immer wieder festzustellen gewesen. Aber diese Reaktionen waren nicht an den Primärkomplex, die Generalisation oder die chronische Lungentuberkulose gebunden, sie wechselten innerhalb dieser Stadien vielfach ab. Insbesondere fand sich auch bei der chronischen Lungentuberkulose ausgesprochene Überempfindlichkeit, die nur lokal, die aber auch allgemeiner Art sein konnte. Stadien und Allergien, die im Rankeschen System unzertrennlich und kausal zusammengehören, decken sich also auch beim Rind nicht.

(Aus der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule in Berlin.
Direktor: Prof. Dr. *K. Neumann-Kleinpaul.*)

Blutdruckmessungen bei kranken Pferden mit dem Tonoszillograph nach Plesch.

Von

Dr. **Hornung**, und **M. Torgut**,
Stabsveterinär türkischem Veterinärhauptmann.

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 5. Januar 1930.*)

In den Lehrbüchern der Physiologie liegen Angaben über den Blutdruck bei Pferden und anderen Tieren da und dort vor (*Landois-Rosemann*[1], *Fellner* und *Rudinger*[2]). Die Messungen wurden auf blutige oder unblutige Weise an den verschiedenen Gefäßen (Arterien und Venen) und unter verschiedenartigen physiologischen Voraussetzungen vorgenommen und dienten durchweg physiologischen Feststellungen.

Beim kranken Menschen bedient man sich schon seit langem der Blutdruckmessungen zur klinischen Untersuchung, indem aus der Feststellung des Maximum- und Minimumdruckes und den bei der Messung auskultatorisch wahrnehmbaren Geräuschen wichtige Rückschlüsse auf das Vorliegen bestimmter krankhafter Zustände gezogen werden. In der Veterinärmedizin hat die Blutdruckmessung als Ergänzung der klinischen Diagnostik bislang noch nicht Eingang gefunden. *Fontaine*[3] hat bei etwa 120 gesunden Pferden Blutdruckmessungen ausgeführt und dabei auf die wesentlichen Abweichungen der Blutdruckmessungen bei Pferd und Mensch hingewiesen. So ist es beim Pferd wegen der anatomischen Verhältnisse nicht möglich, die Blutdruckmessung am Oberarm in Höhe des Herzens vorzunehmen. Aber auch das Anlegen der Manschette am Vorarm oder an einer anderen Stelle der freien Gliedmaße hat sich als unzuverlässig herausgestellt, da durch die nicht auszuschließenden Muskelkontraktionen der Ablauf der Messungen in den meisten Fällen beträchtlich gestört wird. Am brauchbarsten zur Vornahme des Messungen hat sich vielmehr beim Pferde die Art. coccygea erwiesen. Da es bei unseren Messungen nur darauf ankam, Blutdruckwerte bei Pferden untereinander zu vergleichen, konnten wir den Hg-Unterschied zwischen den Blutdruckwerten an der Art. coccygea

und denen an der Herzhöhe unberücksichtigt lassen; nach *Fontaine* sind die Werte an der Coccygea etwa 26 mm Hg geringer wie in Herzhöhe. Die auscultatorische Methode läßt sich beim Pferd nicht durchführen, da sich irgendwelche charakteristische Veränderungen des Gefäßtones bei den Druckschwankungen nicht wahrnehmen lassen (*Fontaine*[3]).

Fontaine hat mit dem Sphygmomanometer von *Riva-Rocci* den Maximum- und Minimumdruck registriert und als maximalen Druck den palpatorisch erfaßten Anfangswert als Minimumdruck den oszillatorischen Höhepunkt der Schwankungen des Manometers angesehen. Die Pulsdruckamplitude ist die aus der Differenz beider Größen errechnete Zahl. Wir haben unsere Blutdruckmessungen an gesunden und kranken Pferden mit einem neu konstruierten Apparat — dem Tonoszillographen nach Prof. *Plesch*[7,8] — vorgenommen, der die Blutdruckschwankungen und den gesamten Ablauf der Pulskurve auf einer Diagrammscheibe, die nach Druckmillimetern einer Quecksilbersäule eingestellt ist, graphisch erfaßt. Der Apparat beruht im wesentlichen auf der Dehnbarkeit von 2 Bourdonröhren in 2 Manometersystemen, von denen das eine mit der Außenluft in Verbindung steht, während das andere die Luftdruckschwankungen, die beim Ablassen der Luft aus der Kompressionsmanschette durch den wieder beginnenden Blutdruck entstehen, registriert. *Plesch* will mit seinem Tonoszillographen nicht allein den Blutdruck bestimmen, sondern auch aus der Analyse der Kurve Einblicke in die Gefäßmechanik gewinnen.

Unter Blutdruck verstehen wir den in den Gefäßen herrschenden Flüssigkeitsdruck, der die Spannung der Gefäßwand bewirkt (*Schenk* und *Gürber*[4]).

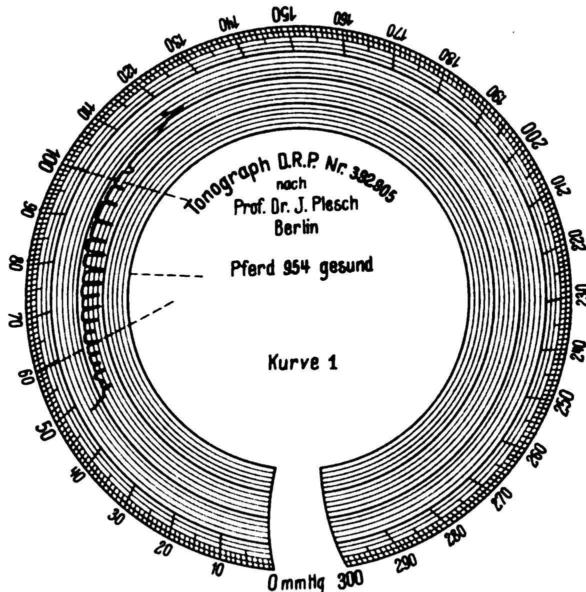
Die übliche Methode, diesen Druck zu messen, besteht darin, zuerst durch Kompression einer Manschette, in die Luft eingeblasen wird, einen Druck auf das Gefäß auszuüben, bis der periphere Puls verschwindet. Dann wird durch Ablassen der Luft aus der Manschette der Manschettendruck allmählich vermindert. Die Druckhöhe, die das Manometer bei dem von *Riva-Rocci* konstruierten Apparat anzeigt, wenn der periphere Puls wieder gefühlt werden kann, ist der Maximaldruck; bei weiterer Druckminderung werden steigende Oszillationen des Manometers beobachtet, und man bezeichnet den höchsten Punkt der Oszillationen als Minimumdruck. Demgegenüber findet sich bei dem Tonographen nach *Plesch*[6] auf die Diagrammscheibe eine Kurve registriert, die folgendermaßen aussieht. Solange in der Manschette ein Überdruck besteht, verläuft die Tonographenkurve ungezackt, der beginnende Ausgleich zwischen Arterie und Manschettendruck drückt sich in kleinen Zacken der Kurve aus, die allmählich etwas deutlicher werden. *Plesch* bezeichnet diesen Abschnitt als Anprall- und Entfaltungsabschnitt. Es

folgt nun mit dem Auftreten des fühlbaren Pulses — also des Maximumdruckes — der Schwankungsabschnitt, bei dem in einer ersten Phase die einzelnen Zacken — Oszillationen — bis zum Kulminationspunkt immer größer werden — anakroter Anstieg — und dann in einer 2. Phase wieder abnehmen bis zum vollständigen Verschwinden der Oszillationen — katakroter Abfall. Diesen Punkt bezeichnet *Plesch* als Minimumdruck. Nach ihm sind nur bei normalen Verhältnissen beide Teile gleich lang. Der nun folgende Abschnitt an der Kurve mit kleinen Zacken ist die Pulsationskurve. Vom Anfang der Oszillationen bis zum höchsten Ausschlag fließt das Blut in der noch nicht entfalteten Arterie, von den größten Oszillationen bis zu deren Verschwinden fließt es im voll entfalteten Arterienrohr.

Wir haben bei unseren Messungen an demselben Pferde immer 2—3 mal die Blutdruckmessungen nacheinander vorgenommen und dabei oft in der Höhe stark wechselnde Ausschläge beobachtet; dabei waren aber die erste und letzte deutliche Zacke — also der Maximum- und Minimumdruck — immer ungefähr an der gleichen Stelle. Diese Verschiedenheit der Tonographenkurve hängt mit der Schwierigkeit zusammen, beim Pferd eine vollständige Entspannung der Schweifrübenmuskulatur zu erreichen; denn jede, auch nur die geringste, unwillkürliche Zuckung des Schwanzes vereitelt oder beeinflußt das Gelingen der Messung. Diesem Übelstand wird bei der Einführung der Blutdruckmessungen in die veterinärmedizinische Diagnostik von vornherein weitgehend Rechnung getragen werden müssen. Wir haben die Manschette um die Schweifrübe gelegt und die Art. coccygea, die hier als bleistiftstarke Arterie unter der Schweiffascie liegt, komprimiert. Die Manschette muß entsprechend der Schwanzform konisch sein, damit sie dicht anliegt und sich beim Einlassen der Luft gleichmäßig ausdehnt. Wir haben die gebräuchliche Recklinghausensche Manschette deshalb etwas abgeändert. Es ist uns in der Mehrzahl der Messungen bei kranken Pferden nicht gelungen, mit dem Auftreten der ersten Zacke (Maximumdruck) den Puls peripher gut und sicher zu fühlen; trotzdem bezeichnen wir analog der Verhältnisse in der Humanmedizin diese Zacke, die bei den verschiedenen Messungen am gleichen Pferd immer ungefähr denselben Wert zeigte, als Maximumdruck, der dadurch objektiver registriert wird als bei der palpatorischen Pulsfeststellung.

Der Pulsdruck ist beim Pferde wie auch bei anderen Tieren und den Menschen von den vorliegenden physiologischen Voraussetzungen in hohem Maße abhängig. So spielen Körpergewicht, Rasse, Alter, Geschlecht eine ausschlaggebende Rolle. Auch beeinflussen Größe und Füllung der Gefäße, die Entfernung vom Herzen und die Lage zu demselben schon den normalen Blutdruck. Bei jungen und sehr alten

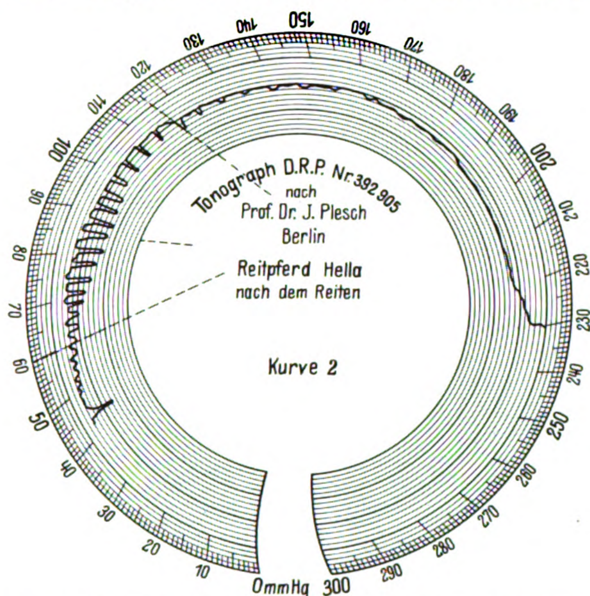
Tieren ist der Blutdruck niedriger wie bei ausgewachsenen; innerhalb der großen Arterienstämme nimmt er gegen die Peripherie nur verhältnismäßig wenig ab, erst in den kleinen und peripheren Gefäßen ist er infolge der erheblichen Widerstände viel kleiner. Geringgradige Schwankungen im Füllungsgrade der Arterien haben keinen wesentlichen Einfluß auf den Blutdruck; dagegen ist er bei Blutentziehung in Höhe von 4% des Körpergewichtes gleich Null. Die Zahl und Stärke der Herzschläge beeinflussen den Blutdruck; eine Verminderung des einen der beiden Faktoren oder beider zusammen (wie z. B. bei der Vagus-



Kurve 1. Pferd 954. Gesund; Anprall- und Entfaltungsabschnitt bis 100 mm, Maximumdruck 100 mm, anakroter Aufstieg bis 80 mm, katakroter Abstieg bis 60 mm, Minimumdruck bei 60 mm, dann Pulsationskurve. Pulsamplitude 40 mm.

reizung) hat ein Sinken des Blutdruckes zur Folge und umgekehrt. Eine gleichzeitige Änderung der beiden Faktoren im entgegengesetzten Sinne übt eine kompensatorische Wirkung auf den Blutdruck aus. Reize (thermische oder chemische), die die in der Medulla oblongata liegenden vasomotorischen Nerven beeinflussen, vermehren oder vermindern je nach ihrer Art den Blutdruck; man unterscheidet deshalb pressorische Nerven, deren Reizung den Blutdruck erhöht und depressorische, deren Reizung ihn herabsetzt. Die Tätigkeit der Muskel wirkt verschieden auf den Blutdruck ein; nach den Untersuchungen von *Fontaine*[3] verursacht Körperbewegung einen erheblichen Anstieg der Blutdruckwerte, deren Abfall verhältnismäßig rasch eintritt. Dagegen

fanden *Zuntz* und *Hagemann*[5] Erniedrigung des Blutdruckes durch die Arbeit bei Pferden, während sie bei Hunden eine Steigerung beobachteten. Bei jungen Pferden bis 4 Jahre ist der Blutdruck verhältnismäßig niedrig, er steigt etwa bis zum 8. Jahre an, bleibt dann beim ausgewachsenen Pferde konstant und nimmt im Alter wieder etwas ab. Fohlen von 1—2 Jahren haben einen maximalen Blutdruck von etwa 75 mm Hg, einen minimalen von etwa 40 mm Hg; bei ausgewachsenen Pferden wurde von *Fontaine*[3] an der Coccygea ein Blutdruck von 70—90 mm Hg gefunden. Bei Hengsten ist der Blutdruck höher wie bei Wallachen



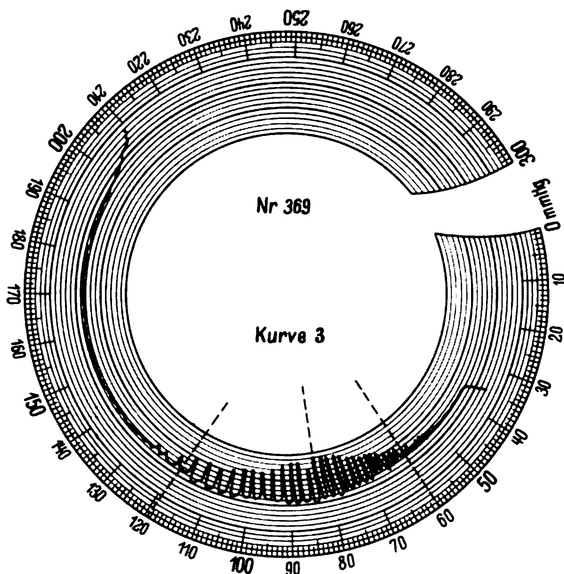
Kurve 2. Pferd Hella. Nach dem Reiten; Anprall- und Entfaltungsabschnitt bis 116 mm, Maximumdruck 116 mm, anakroter Aufstieg bis 85 mm, katakroter Abstieg bis 60 mm, Minimumdruck bei 60 mm, dann Pulsationskurve. Pulsamplitude 56 mm.

und Stuten; nach der Nahrungsaufnahme niedriger wie vorher. Auch psychische Erregungen (z. B. Futterneid, geschlechtliche Erregung beim Hengst), bedingen eine Steigerung des Blutdruckes (*Fontaine*[3]).

Bei gesunden Pferden haben wir die von anderer Seite gemachten Beobachtungen bestätigt gefunden, wenn auch die absoluten Werte bei unseren Messungen geringgradig abwichen. So wurde im Stand der Ruhe ein Maximumdruck von etwa 80—105 mm Hg, ein Minimaldruck von 40—65 mm gemessen, die Pulsamplitude betrug also im Durchschnitt 40 mm Hg. Bei einem mit 0,4 cocain. hydrochl. subc. gedopten und longierten Pferde wurde eine beträchtliche Steigerung des Blutdruckes bis zum Maximalwert von 200 mm, bei einem Maximal-

druck im Stand der Ruhe von 107 mm festgestellt, der Minimaldruck war 100 mm, die Amplitude also 100 mm, während sie im Stand der Ruhe etwa 45 mm betrug. Auch bei anderen Pferden, bei denen wir nach der Körperbewegung den Blutdruck feststellten, fanden wir teilweise eine mäßige, teilweise eine erhebliche Steigerung des Blutdruckes; die Pulsamplitude war dabei größer wie im Stande der Ruhe.

Bei Blutdruckmessungen an kranken Pferden haben wir durchweg eine oft erhebliche Steigerung des Maximalwertes — bis 155 mm Hg —

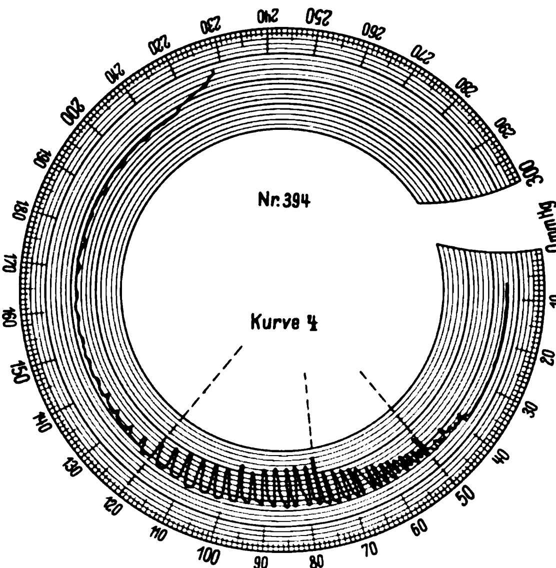


Kurve 3. Pferd 369 (siehe Tab., Nr. 13). 120 Maximumdruck, anakroter Aufstieg bis 83 mm, Minimumdruck 60 mm, katakroter Abstieg bis 60 mm, Pulsamplitude 60 mm.

festgestellt, der Minimalwert erfuhr vielfach gleichfalls eine, wenn auch geringgradige, Erhöhung; die Amplitude zeigte bei den kranken Pferden einen höheren Wert wie bei den gesunden. Es wurden Amplitudenwerte von 40—75 mm Hg gemessen. Ausschlaggebend für die Beurteilung des Krankheitszustandes ist der Amplitudenwert. Unabhängig von der Höhe oder Steigerung des Maximal- und Minimaldruckes ist der Wert der Amplitude bei allen Krankheiten größeren Schwankungen unterworfen wie bei gesunden Pferden, wo wir in zahlreichen Messungen einen Wert, der um 40 mm Hg liegt, gefunden haben. Eine genaue Angabe, in welcher Richtung der verschiedene Amplitudenwert zu beurteilen ist, müssen wir von weiteren Untersuchungen ab-

hängig machen. Wir haben unsere Blutdruckmessungen bei einer ganzen Reihe von Krankheiten vorgenommen, und in nachstehender Liste auf Seite 112 die gefundenen Werte zusammengestellt.

Bei Morbus maculosus haben wir beobachtet, daß der Maximalblutdruck zwischen 80 und 130 mm, der Minimaldruck zwischen 35 und 70 mm schwankte, der Amplitudenwert also zwischen 35 und 75 mm. Bei Pferd 394 haben wir laufende Untersuchungen während des ganzen Krankheitsverlaufes angestellt und dabei festgestellt, daß bei einer Verschlimmerung im Befinden des Pferdes eine Erhöhung des Blut-



Kurve 4. Pferd 394 (siehe Tab., Nr. 4). 120 mm Maximumdruck, anakroter Aufstieg bis 79 mm, katakroter Abfall bis 50 mm, Minimumdruck 50 mm, Pulsamplitude 70 mm.

druckes und Vergrößerung der Amplitude eintrat, und daß bei der Genesung wieder ein ganz normaler Blutdruck vorhanden war.

Die an Druse erkrankten Pferde zeigten in der Mehrzahl der Fälle im akuten Stadium gleichfalls eine Vergrößerung der Amplitude; nur in einem chronischen Fall blieb der Amplitudenwert unter dem Durchschnittswert.

Bei Darmkoliken und Enteritis waren Maximum- und Minimumblutdruck bedeutend erhöht und der Amplitudenwert größer.

Bei Brustseuche bestand ebenfalls immer hoher Blutdruck und größere Amplitude.

Bei Katarrh der oberen Luftwege und Pneumonie haben wir dagegen

Fortlfd. Nr.	Tagebuch Nr.	Geschlecht	Alter in Jahren	Körper-temperatur	Pulszahl	Krankheit	Blutdruck Maxim.	Minim.	Amplitude	
1	271	Stute	15	38,1	56	Morbus maculosus	95	35	60	
2	264	Wall.	7	40,3	60	„ „	115	70	45	
3	394	Stute	6	39,6	70	„ „	80	45	35	
4	394	„	6	39,4	60	„ „	120	50	70	
5	394	„	6	39,6	76	„ „	105	50	55	
6	394	„	6	39,5	60	„ „	90	50	40	
7	394	„	6	39,8	72	„ „	115	50	65	
8	394	„	6	39,0	64	„ „	110	50	60	
9	394	„	6	37,7	50	„ „	85	45	40	geheilt
10	433	Wall.	15	39,0	72	„ „	115	55	60	
11	682	„	12	37,4	48	„ „	110	65	35	
12	292	„	15	37,4	58	Druse	85	40	45	
13	369	„	12	39,4	66	„	120	60	60	
14	369	„	12	39,5	84	„	110	50	60	
15	369	„	12	39,1	72	„	100	60	40	
16	97	Hengst	2	38,3	56	„ (chronisch)	95	60	35	
17	273	Wall.	12	38,3	50	Verstopfungskolik	155	100	55	
18	311	„	12	38,7	48	„	120	55	65	
19	326	„	9	40,0	66	Brustseuche	100	55	45	
20	370	Stute	$3^1/_2$	37,9	48	„	120	70	50	
21	255	„	7	39,9	52	„	110	75	45	
22	307	Wall.	11	37,6	48	„	100	55	45	
23	403	Stute	15	38,7	66	Katarrh d. ob. Luftwege	90	65	25	
24	403	„	15	38,0	48	„ „ „ „	105	70	35	
25	314	„	8	38,5	66	Tetanus	140	70	70	
26	268	„	8	38,9	90	Hämoglobinurie	110	50	60	
27	349	„	12	39,3	60	Pneumonie	95	65	30	
28	723	„	15	37,8	42	„	100	55	45	
29	388	Wall.	7	39,2	74	Euteritis	120	70	50	
30	728	„	11	39,6	50	Lungenemphysem	105	45	60	
31	314	„	6	38,9	45	Encephalitis	130	60	70	
						Moribunde Pferde.				
32	736	Wall.	5	39,8	72	Bronchopneumonie	95	55	40	
33	736	„	5	39,5	84	„	100	50	50	
34	736	„	5	39,5	86	„	100	50	50	
35	736	„	5	39,8	90	„	95	55	40	
36	736	„	5	40,2	95	„	100	55	45	
37	736	„	5	40,2	95	„	95	50	45	gest.
38	771	„	11	38,8	90	Morbus maculosus	85	35	50	„
39	798	Stute	5	?	66	Gangränöse Pneumonie	110	60	50	„
40	832	Wall.	11	38,7	120	Laryngo-pharyngitis	150	80	70	„

Amplitudenwert festgestellt, die unter den Durchschnittswerten gesunder Pferde lagen.

Tetanus, Encephalitis, Hämoglobinurie zeigten gleichfalls bedeutende Steigerung des Maximum- und Minimumdruckes bei gleichzeitiger Vergrößerung der Amplitude.

Bei moribunden Pferden gaben die Blutdruckmessungen keine zuverlässigen Resultate, weil die Pferde in der Agonie meist so unruhig waren, daß exakte Messungen nicht vorgenommen werden konnten; die Zacken waren sehr klein. Wir haben einem Pferd, das an Bronchopneumonie starb, 6 Tage lang den Blutdruck gemessen und Schwankungen des Maximumwertes von 95—100 mm und der Amplitude von 40—50 festgestellt. In den 3 anderen Fällen war bei einem Pferde der Blutdruck kurz vor dem Tode sehr erhöht (150 mm) und die Amplitude sehr groß (70 mm); bei den anderen waren die Maximalwerte innerhalb der Normalgrenzen, die Amplitude betrug 50 mm Hg.

Schrifttum.

[1] *Landois-Rosemann*, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 19. Aufl. Berlin 1929. — [2] *Fellner* u. *Rudinger*, Blutdruckmessungen bei Tieren. Z. klin. Med. **1905**. — [3] *Fontaine*, Die arterielle Blutdruckmessung beim Pferde. Arch. f. Physiol. **1919**, 217. — [4] *Schenk* u. *Gürber*, Physiologie des Menschen. 8. u. 9. Aufl. Stuttgart 1911. — [5] *Zuntz* u. *Hagemann*, zit. nach *Landois*. Nr 1. — [6] *Plesch*, Theorie der Entstehung und die praktische Deutung der Blutdruckkurve. (Sonderabdruck aus den Verh. dtsch. Ges. inn. Med.) 40. Kongreß. Wiesbaden 1928. — [7] Derselbe, Tonoszillograph, ein Apparat zur klinischen Blutdruckbestimmung. — [8] Derselbe, Über einen neuen selbstregistrierenden Blutdruckapparat. Med. Klin. **1928**, Nr 11, 415.

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut [Vorstand: Prof. *Kutscherenko*] und der Parasitologischen Abteilung des Bacteriologischen Institutes in Kiew [Vorstand: Dr. *Rybinsky*].)

Zur Kenntnis der pathologischen Veränderungen bei Linguatula rhinaria Pilger.

Von

Nikolaus Sysak und **Wladimir Bykow.**

(*Eingegangen am 8. Januar 1930.*)

Es ist seit langer Zeit bekannt, daß Tiere, wie der Hase, das Kaninchen, die Ziege, das Rind u. a., sehr oft einen Schmarotzer beherbergen, der zu den Spinnentieren gehört und früher Pentastomum denticulatum genannt wurde, bis *Leuckart* den experimentellen Nachweis lieferte, daß dieses Pentastomum nur den Jugendzustand oder das Larvenstadium des in der Nasenhöhle des Hundes schmarotzenden Pentastomum taenioides darstellt. Mit dem Nachweis dieses Zusammenhanges ist ein besonderer Name für die Larve überflüssig geworden und wird jetzt so wie die erwachsene Form des Parasiten als Linguatula rhinaria Pilger bezeichnet. Über die Häufigkeit des erwachsenen Parasiten bei Hunden kann man nach folgenden statistischen Daten urteilen: Nach *Deffke* fand man bei Sektionen in Berlin 6,5% infizierte Hunde, nach *M. Koch* 6,7%, nach *Colin* in Paris 10%, nach *Zenker* in Dresden 4%. Was die Häufigkeit der Larvenform anbelangt, so hat man beim Rind in Moskauer Schlachthäusern im Jahre 1893 1,3%, im Jahre 1894 3,1% regristiert, also nicht selten. Die Biologie dieses Parasiten ist genau bekannt, nicht weniger gut auch die experimentelle Pathologie nach gründlicher Arbeit von *Max Koch*. Die pathologischen Veränderungen sind bekannt, doch kommen immer neue Einzelheiten vor, die das Bild vervollständigen. Solche neuen Einzelheiten sind der Anlaß, einen Fall von Infektion mit Linguatula rhinaria zu veröffentlichen.

Es handelt sich um eine 7 Jahre alte Ziege, die vor einem halben Jahre vor dem Tode zu husten und an Gewicht abzunehmen begann, wobei die Temperatur manchmal bis 40° anstieg.

Auszug aus der Zerlegungsniederschrift: Pleura verdickt, an manchen Stellen von fibrinösem Exsudat bedeckt, das stellenweise organisiert ist. Auf der Ober-

fläche der Lungen hirsekorngroße Cysten sichtbar, von seröser Flüssigkeit erfüllt, in welchen Parasiten sitzen, ringsherum durch hämorrhagische Zone umringt. Das *Lungenparenchym* größtenteils luftlos, erhöhte Konsistenz, graurot; die Schnittfläche körnig. Die Bronchien hier und da erweitert, von Parasiten erfüllt. Viele seröse linsengroße Cysten im Lungenparenchym sichtbar, in welchen Parasiten sitzen. Vereinzelte, zum Teil verkreidete Knötchen sichtbar. Die *Leberoberfläche* höckerig; subkapsulär sieht man grauweiße bis kleinerbsengroße Knötchen. Die Konsistenz der Leber hart, vereinzelte Echinocokkencysten bis taubeneigroß sowie dieselben Knötchen, wie subkapsulär von Bindegewebe umgeben sichtbar. Die *Nieren* vergrößert. Auf der Oberfläche linsengroße Cysten, in die Nierenkapsel einbrechend, den Parasiten enthaltend; in der Rinde vereinzelte grauweiße Knötchen und Streifen. Das *Herz* etwas vergrößert, auf der vorderen Wand des rechten Ventrikels an 2 Stellen sowie auf der hinteren Wand des linken Ventrikels fibrinöse, zum Teil fibröse Pericarditis; 2 linsengroße Cysten in der Nähe von Ramus descendens der Art. coronaria. 3 Parasiten auf der Herzbasis neben Arteria pulmonalis; 4 Parasiten im rechten Atrium, vereinzelte in beiden Ventrikeln meistens intertrabekulär, sowie im Sinus valvulae semilunaris dextrae aortae. Die *Milz* vergrößert, von unregelmäßiger Form mit knotiger Oberfläche, von fibrinös-fibrösen Massen bedeckt, teilweise hyalinisiert, verkalkte bis kleinerbsengroße Knötchen enthaltend. Die Trabekel, stellenweise verbreitert, enthalten ebensolche Knötchen. Auf dem *Peritoneum viscerale* an vereinzelten Stellen lokale fibrinös-fibröse Peritonitis. Im Omentum majus viele Parasiten. Die mesenterialen Lymphknoten von Parasiten durchsetzt, zum Teil verkäst.

Mikroskopischer Befund. Lunge: In vielen Bronchen seröses Exsudat mit vereinzelten Leucocyten und desquamierten Epithelien; im Epithel vereinzelte Leucocyten. In peribronchialem, manchmal verdicktem Bindegewebe befinden sich stellenweise starke Infiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen, zum Teil Fibroblasten. An vielen Stellen Alveolenwände verdickt mit Lymphocyten und Plasmazellen durchsetzt, manchmal in Form von tuberkelähnlichen Herden mit Parasitenresten, im Centrum nekrotisch oder calciniert. Das respiratorische Epithel stellenweise desquamiert, öfters Riesenzellen bildend. Viele Alveolen mit serösem Exsudat gefüllt, das dabei einzelne Leucocyten und Erythrocyten enthält. In diesen Stellen sieht man auch unveränderte Parasiten. *Leber:* Die Leberzellen atrophisch mit Hyperchromatose, Pyknose oder blasenartiger Entartung der Kerne. Im periportalen System das Bindegewebe meistens verbreitert, mit vielen regenerierten Gallengängen, sowie Infiltraten aus Lympho- und Leucocyten. An manchen Stellen sind die Lumina der Gallengänge stark verbreitert, die Infiltrate zeigen eine Knotenform mit Riesenzellen, die bis zu 25 Kernen enthalten, und Epitheloidzellen, im Zentrum vielfach nekrotisch und calciniert mit Parasitenresten. Die Kupfferschen Sternzellen vermehrt und vergrößert, manchmal zu 2—3 zusammen. *Milz:* Dieselben Knoten von Granulationsgewebe wie in der Leber. In der Pulpa viele Plasmazellen sowie fibröse Fasern sichtbar. *Nieren:* Die albuminöse Degeneration der Kanälchenepithelien. In der Zone von Vena arcuata Infiltrate aus Lympho- und Leucocyten. Stellenweise in der Rinde Herde von Granulationsgewebe, das ins Bindegewebe übergeht, mit Atrophie der Glomeruli und Kanälchen an diesen Stellen. Der Parasit zeigt mikroskopisch typische Form des Larvenstadiums von Linguatula rhinaria Pilger.

Bei der Ziege war mithin die Linguatula rhinaria in viele Organe eingedrungen und hat in ihnen starke pathologische Veränderungen hervorgerufen, die zur Kachexie und asphyktischen Erscheinungen führten.

Der Parasitenbefund in den mesenterialen Lymphknoten, in Omentum, Leber, Lunge, Herzventrikel, Pericardhöhle, Milz und Nierenrinde spricht dafür, daß die Invasion auf lympho-hämatogenem und intrakanalikulärem Wege stattgefunden hat. Der Parasit kam nach dem Eindringen in die Darmwand zuerst in die regionären Lymphknoten, durchdrang sie und schlüpfte in die Peritonealhöhle aus, ferner kam er mit der Vena portae in die Leber, dann in die Lunge, aus der Lunge ins Herz und schließlich in die Niere, Milz usw. Ein Durchdringen des Parasiten gegen den Lymphstrom in die Kapsel der Niere sowie der Milz, wie das manche Autoren meinen, ist nicht ausgeschlossen, aber etwas gezwungen, denn unser Befund des Parasiten in dem linken Herzventrikel zeigt, daß die Invasion auf dem hämatogenem Wege vor sich ging. Für den intrakanalikulären Weg spricht der Parasitenbefund in den Bronchen, Peritoneal- und Pericardialhöhle.

Was die pathologisch-anatomischen Veränderungen anbelangt, so waren sie verschieden abhängig vom Alter des Infektionsherdes, angefangen von ganz frischen Invasionsstellen (hämorrhagischen Zonen in der Lunge), Bildung von serösen Cysten in verschiedenen Organen, wie Lunge, Herz, Niere, bis zur Entstehung von Granulationsgewebe mit Epitheloidzellen, Riesenzellen, das an der Peripherie des Herdes ins Bindegewebe, im Zentrum in Nekrose und Verkalkung überging. Die stärksten Veränderungen waren in der Lunge; sie haben zu den asphyktischen Erscheinungen geführt. Das Verweilen des Parasiten in der Lunge hat zur Bronchitis und zur peribronchialen Form der Pneumonie geführt mit Verbreitung des peribronchialen Bindegewebes und entzündlicher Infiltration desselben sowie der interalveolären Septen. Ebensolches Bild hat auch *Lurje* gesehen. Hier und da in Alveolen war katarrhalisches Exsudat zu sehen, in welchem außer desquamierten respiratorischen Epithelien auch epitheliale Riesenzellen, wie sie bei Masern- und Keuchhustenpneumonien von *Feyrter* beschrieben wurden, zu konstatieren war. Was die letzteren anbelangt, so war ihr Zelleib unregelmäßig gestaltet, manchmal wie durch Zusammenfließen abgeschuppter Epithelien gebildet, die bläschenartige chromatinarme Kerne stellenweise kranzartig, stellenweise unregelmäßig zerstreut angeordnet waren.

Wir schließen uns vollkommen der Ansicht *Feyrters* an, daß sie durch Zusammenfließen abgestoßener Epithelien und Kernteilung, hervorgerufen durch Entzündungsreiz, entstehen, im Gegensatz zu *Hecht*, der sie als Fremdkörperriesenzellen auf liegengebliebenem, eingedicktem Exsudat betrachtet.

Was die Veränderungen in der Leber anbelangt, so hat schon *Virchow* im Jahre 1857 erwähnt, daß er verkalkte Parasiten 3mal an der Leber gesehen habe, und seit dieser Zeit gibt es in der Literatur

viele Fälle mit Parasitenbefund in derselben, die von solchen Autoren, wie *Gokor*, *Ströse*, *Lungwitz* u. a., bei verschiedenen Tieren beschrieben wurden. In unserem Fall waren außer den oben erwähnten Herden von Granulationsgewebe, in welchen Parasitenreste lagen, cirrhotische Erscheinungen mit Verbreitung des interlobulären, entzündlich infiltrierten Bindegewebes sowie Leberzellendegeneration und Wucherung der *Kupffer*schen Sternzellen sichtbar. Wir müssen zugeben, daß die Fettmenge in der Leber nicht groß war; es fanden sich herdweise verstreut, insbesondere in intermediärer Zone des Acinus, kleine Fettmengen von mittelgroßen Tropfen in den Leberzellen, *Kupffer*sche Sternzellen waren fast fettfrei, was mit Befunden von *Lurje* nicht übereinstimmt, der in ihnen positive Cholesterinreaktion gesehen hat. Unser negativer Befund von Fettstoffen in der Milz beweist ebenfalls das Fehlen der Cholesterinstoffwechselstörung.

Wir müssen unseren Befund in der Niere unterstreichen, wo wir außer 2 Cysten in der Kapsel auch Herde vom Granulationsgewebe mit Atrophie der Glomeruli und der Harnkanälchen in diesen Stellen gesehen, ein Befund, der dafür spricht, daß das Vorhandensein des Parasiten in der Niere nicht so harmlos ist, wie *M. Koch* meint.

Schrifttum.

Csokor, Österr. Z. wiss. Vet.kde **1** (1887). — *Feyrter*, Virchows Arch. **255** (1925). — Frankf. Z. Path. **35** (1927). — *Koch, M.*, Verh. dtsch. path. Ges., Jena **1907** — Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von Lubarsch-Henke **6** I (Berlin 1925). — *Lungwitz*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **3** (1893). — *Lurje*, Z. Inf.krkh. Haustiere **36** (1929). — *Virchow*, Virchows Arch. **11** (1857).

Hämorrhagische Diathese infolge Giftwirkung pilzbefallenen Honigkleeheues.

Von

Fritz Volkmar, Fargo, N. Dak. (U.S.A.)

(*Eingegangen am 20. Januar 1930.*)

Erkrankungen des Blutes sind in den Lehrbüchern der tierärztlichen Pathologie und Therapie bis in die neueste Zeit hinein ziemlich stiefmütterlich behandelt worden. Die Anwendung von vereinfachten neueren Methoden und Verfahren für die Blutforschung macht es jedoch möglich, diesen bisher als rätselhaft betrachteten Krankheiten neues Augenmerk zu schenken. In der Festschrift für *Froehner* hat *Wirth* eine sehr zeitgemäße und lehrreiche Zusammenstellung der bisher bekanntgewordenen hämorrhagischen Diathesen unter unseren Haustieren gegeben, die deutlich zeigt, wie groß die bestehenden Lücken sind, nicht nur in der Ätiologie, sondern auch in der Klinik und der Pathologie dieser überaus interessanten Krankheitsgruppe. Ich glaube daher einen nicht unerwünschten Beitrag zur veterinärhämatologischen und -toxikologischen Literatur zu bringen, wenn ich im nachfolgenden über eine in Nordamerika bei Rindern beobachtete „Sweet Clover Poisoning" genannte Erkrankung auf Grund eigener Beobachtung und der kritischen Bewertung der einschlägigen amerikanischen Literatur kurz berichte, um so mehr, da das hier gezeichnete Krankheitsbild so ganz und gar von dem in den Lehrbüchern der Toxikologie unter „Vergiftung durch Schimmelpilze" erwähnten, abweicht.

Es sei hier gleich vorausgenommen, daß die hier in Betracht kommenden Futterpflanzen der Bokhara- (Melilotus albus) und der gelbe Steinklee (Melilotus officinalis) sind, daß die unverdorbene Pflanze grün wohl Blähsucht verursachen, aber keine Erkrankung der hier betrachteten Art hervorrufen kann[11], daß die hier beschriebenen Vergiftungen auch nicht durch unverdorbenes Honigkleeheu, sondern bisher nur durch schimmeliges Honigkleeheu oder schimmelige Honigkleesilage ausgelöst werden konnten, daß aber nicht jedes schimmelige Honigkleeheu oder -silage giftige Eigenschaften besitzen muß. Welche

Veränderungen in der befallenen Pflanze vorgehen müssen, um diese Giftwirkung (hämorrhagische Diathese) hervorzurufen, ist bisher noch nicht ermittelt worden.

Die Fähigkeit des Honigklees, infolge Symbiose mit Knöllchenbacterien den Stickstoff der Luft zu assimilieren, hat diesem erstweilig als lästiges Unkraut verrufenen Schmetterlingsblütler in neuerer Zeit einen ganz hervorragenden Platz unter den nordamerikanischen Kulturgewächsen gesichert. Aber nicht nur als Gründünger zum Zwecke der Bereicherung des Bodens mit Stickstoff, sondern auch als wertvolle Futterpflanze für Pferde-, Rinder-, Schafe- und Schweineweiden und zur Heubereitung[21] wird diese Pflanze in steigendem Maße angebaut. Analysen dieses Klees haben dargetan, daß er ein vollwertiges Futtermittel und der Luzerne in vieler Hinsicht ebenbürtig ist. Die geologischen Bodenverhältnisse sind seinem Anbau in Nord-Dakota besonders günstig[20].

Zur Vermeidung zu großen Verlustes an Protein ist es jedoch geboten, daß die Pflanze gerade vor der Blütezeit geschnitten wird. Sie hat dann ungefähr einen Meter Höhe erreicht, der Stengel und seine Zweige und Blätter sind aber noch sehr saftreich. Infolge dieses hohen Wassergehaltes ist die Heubereitung und Aufbewahrung mit Schwierigkeiten verknüpft. Sehr häufig tritt Verderbnis durch Schimmel ein, besonders in der unteren Schicht der Heumiete.

Schofield gebührt das Verdienst, als erster den schimmeligen Honigklee als Ursache von Vergiftungsfällen bei Rindern erkannt zu haben. Die ersten Fälle wurden von ihm während des Winters 1921/22 in Ontario (Kanada) beobachtet[18]. Ungefähr zur selben Zeit häuften sich aber auch in Nord-Dakota[12] die Vergiftungsfälle, in welchen eine sofort eingeleitete Untersuchung, mit immer deutlicher werdender Bestimmtheit, durch Schimmel verdorbenes Honigkleeheu als alleinige in Betracht kommende Erkrankungsursache beschuldigen mußte. Im folgenden Winter wurde die Krankheit nun auch in Minnesota[3], Illinois[6], und Washington[8] erkannt. In der Folgezeit wurde sie dann ferner von Indiana[5], Ohio[1] und schließlich von den meisten anderen Staaten der nördlichen Hälfte der Vereinigten Staaten berichtet.

Empfänglich für die Vergiftung haben sich Pferde[5, 8], Rinder[19], Schafe[8] und Kaninchen[19] erwiesen. Bei Pferden sind jedoch noch keine Todesfälle beobachtet worden, die einwandfrei auf die Verfütterung pilzbefallenen Heues zurückgeführt werden könnten, und auch Schafe erliegen nur in seltenen Fällen der Krankheit[16]. Für Kaninchen dagegen hat befallenes Heu oder Silage außerordentlich hohe Giftigkeit; sie verbluten sich innerlich schon nach 6—20 Tagen. Diese Tierchen bilden daher das wertvollste diagnostische Hilfsmittel für die Beurteilung der Frage, ob gewisses pilzbefallenes Honigkleeheu oder -silage

mit Ungestraftheit an Rinder verfüttert werden darf oder nicht[10]. Bei Rindern beträgt die Zeit vom Beginn der Fütterung bis zum Eintritt der verzögerten Blutgerinnung gewöhnlich 10—14 Tage. Der Tod tritt meist nach ungefähr 2—4 Wochen, von dem Beginn der Aufnahme verdorbenen Futters an gerechnet, ein. Die Sterblichkeitsziffer ist bei Rindern auf ungefähr 80% berechnet worden. Die Empfänglichkeit ist für junge Tiere bedeutend größer als für ältere.

Das Krankheitsbild ist im Anfangsstadium der Fütterung nicht sehr deutlich; wird aber mit dem Auftreten der verzögerten Blutgerinnung sehr charakteristisch. Eine verlängerte Gerinnungszeit ist nämlich das am deutlichsten ausgeprägte Kennzeichen dieser Krankheit. *Schofield*[19] nimmt an, daß die Unfähigkeit des Blutes, zu gerinnen, auf einen Mangel an Thrombin zurückzuführen sei, und daß vermutlich Abbauprodukte des Eiweißes, z. B. Proteosen, welche bekanntlich die Leber veranlassen, Antithrombin zu bilden, dafür verantwortlich seien. Die normale Gerinnungszeit des Rinderblutes ist je nach der angewandten Technik 5—15 Minuten. In der hier betrachteten Krankheit verzögert sich die Gerinnung des Blutes nach ungefähr 10—14tägiger Fütterungszeit erst für ungefähr 30 Minuten. Bald aber dehnt sich diese Phase, je nach der Toxizität des Futters, mehr oder weniger rasch bis auf eine und selbst mehrere Stunden aus. Kurz vor dem Tode verliert das Blut seine Fähigkeit, zu gerinnen, vollkommen.

Parallel mit dieser verzögerten Gerinnungsfähigkeit und bedingt durch den Blutverlust und die Zerstörung der roten Blutkörperchen ist der verminderte Hämoglobingehalt des Blutes. In Fällen mit tödlichem Ausgange kann der Prozentsatz des Hämoglobingehaltes bis auf 10%, nach der Skala von *Tallquist* berechnet, heruntergehen. Die Zahl der Erythrocyten kann von 6 Millionen auf $1^1/_2$ Millionen fallen[13]. Das Blut nimmt ein wässeriges Aussehen an. Die Zahl der Blutplättchen unterliegt allem Anschein nach keinen Schwankungen. Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen scheint eine geringe Beschleunigung zu erfahren.

Schofield unterscheidet zwei Typen, einen anämischen Typus und einen hämorrhagischen Typus. Zu dem ersteren rechnet er alle Fälle, welche infolge von blutigen Eingriffen und Verletzungen auftreten. Das Amputieren der Hörner, die Kastration und Geburtsverletzungen bilden wohl die häufigsten Anlässe dazu. Der Tod tritt gewöhnlich wenige Stunden nach der Operation oder Verletzung ein. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß der Blutverlust infolge Unfähigkeit des Blutes, zu gerinnen, hier die Todesursache darstellt. Wenn wundärztliche Eingriffe ausgeführt werden sollen, so muß verdächtiges schim-

meliges Honigkleeheu zum mindesten 2 Wochen lang vorher den Tieren vorenthalten worden sein. Unterlassen dieser Vorsichtsmaßregel muß als ein Kunstfehler ausgelegt werden.

In dem hämorrhagischen Typus ist der Ausbruch der Krankheit oft so plötzlich, daß erst die Todesfälle Aufschluß geben. Wenn Epistaxis oder Hämoptoe zugegen ist, wird das Auffinden von Blutflecken im Futtertrog ein Warnungssignal geben. Hämorrhagische Diapedese im Bereiche des Euters macht sich durch blutige Milch geltend. Gelegentlich können auch blutige Darmentleerungen beobachtet werden. Die Untersuchung der Faeces auf Blut läßt oft die beginnende Verblutung lange vor dem Auftreten gefahrdrohender Symptome erkennen. Auch die Besichtigung der Hautpartien, welche dem Scheuern ausgesetzt sind, kann diagnostisch verwertet werden. In den meisten Fällen aber ist das erste Verdachtszeichen ein steifer Gang und die Ansammlung von Geschwulst vortäuschenden Blutmassen im Unterhautzellgewebe. Die Menge dieser Blutansammlungen kann Faustballgröße erreichen. Manchmal zeigen sich die Tiere apathisch. Der Appetit ist jedoch nicht oder nur unmerklich gestört und das verdorbene Heu wird bis unmittelbar vor dem Tode gefressen. Futteranschoppung und Verstopfung im Pansen sind häufige Begleiterscheinungen dieser Diät. In vorgeschrittenen Fällen wird Blässe der sichtbaren Schleimhäute angetroffen. Der Puls wird beschleunigt, die Temperatur fällt jedoch auf subnormal. Die Atemfrequenz steigt mit der Größe und Zunahme des Blutverlustes an und artet schließlich zum Lufthunger aus.

Für die Deutung dieses letzteren Symptomes scheinen mir die Versuchsergebnisse von *Haggard* und *Henderson*[4] ganz besonders wertvoll zu sein. Diese Experimentatoren haben mit Recht darauf hingewiesen, daß der Effekt der Blutung nicht nur vom Standpunkte der Zirkulation aus, sondern auch von dem der Atmung und der vitalen Lebensvorgänge studiert werden muß, daß die rote Blutzelle das wesentliche Bindeglied zwischen dem Mechanismus der Atmung und den lebenswichtigen Oxydationsvorgängen in den Geweben ist. Sie nehmen an, daß die Blutveränderungen mehr auf Akapnie beruhen als auf acidotischen Vorgängen, und haben auf die bestehende Identität aufmerksam gemacht zwischen den Symptomen in Tieren, die entweder unter einer progressiven erniedrigten Oxygentension oder unter progressiver Asphyxie infolge Kohlenoxydinhalation gehalten werden, und in Tieren mit zufälligem Blutverluste (infolge Verletzung). Sie haben insbesondere gezeigt, daß das eingeatmete Volumen selbst nach dem geringfügigsten Blutverlust sogleich anzusteigen beginnt und mit der Größe des Blutverlustes progressiv zunimmt, bis die Atmung zum extremen Lufthunger ausartet, und daß das Minuten-

volumen der Atmung einen bequemen Index der Schwere der innerlichen Verblutung darstellt.

Die Tiere werden jetzt zunehmend schwächer. Paralyse der Nachhand ist beobachtet worden. Tod kann in einigen Fällen ohne sichtbaren Kampf eintreten. In den meisten Fällen ist jedoch ausgesprochene Tetanie vorhanden. Zur Deutung dieses Symptoms sei darauf hingewiesen, daß nach *Campbell*[2] Tetanie und Konvulsion nicht nur der Ausdruck eines O_2-Mangels der Zelle ist, sondern sogar einen versuchten Ausgleich gegenüber diesem Mangel darstellt.

Der Tod ist hier zweifellos ein Erstickungstod, hervorgerufen durch die Unterbrechung des normalen Sauerstoffaustausches zwischen Blut und Gewebe, zufolge des unaufhaltsamen Verlustes der roten Blutkörperchen im Gebiet der Capillaren.

In Fällen, die nach rechtzeitiger Wegnahme des pilzbefallenen Honigkleeheues oder der Silage in Selbstheilung übergehen, beginnen die Schleimhäute wieder ihr normales Aussehen anzunehmen. Der Puls wird voll und kräftig, die Atmung zeigt normale Frequenz und vollen Rhythmus. Der Appetit steigert sich merklich und der Gesichtsausdruck wird wieder lebhaft.

Die Sektion ergibt folgenden Befund: Nach Abtragung der Haut sieht der Kadaver manchmal sehr blutunterlaufen aus, so daß der Laie gewöhnlich an eine vorausgegangene tierquälerische Mißhandlung denkt. Die Gefäße des subcutanen Bindegewebes erscheinen stets in sich zusammengefallen und blutleer, oder weisen nur eine kleine Quantität blassen Blutes auf. Diese Beobachtung steht im Einklang mit den experimentellen Forschungsergebnissen von *Rous* und *Gilding*[11]. Diese Forscher haben gefunden, daß in Tieren, welche einen Verblutungstod erleiden, die Blutzirkulation der Hautgefäße zugunsten der lebenswichtigen Organe ganz oder teilweise ausgeschaltet wird. Vermutlich geschieht dies infolge eines lokalen Tonus, angeregt durch den verminderten Gasaustausch in den Geweben. Die Schwellungen haben entweder die Formen von Hämatomen oder sie sind teilweise mit Flüssigkeit durchtränkt. Die Blutergüsse finden sich manchmal in Form von hämorrhagischen Infarkten, es zeigen sich Schichten, blätterähnlich aufeinandergelegt. Nach Eröffnung der Körperhöhlen findet sich meist eine mehr oder minder große Menge blutiger Flüssigkeit oder gelatinösen Koagulates vor. Blutextravasationen können an allen Organen ohne Ausnahme gefunden werden. Die Lymphknoten sind meistens ödematös infiltriert und vergrößert. Die Leber weist zahlreiche punktförmige Blutungen auf, welche *Schofield* für differentialdiagnostisch wertvoll hält. Zu den an den Blutergüssen konstant beteiligten Organen gehören auch das Herz und der Pansen. Am Herzen finden wir Blutungen sowohl unter dem Herzüberzug

als auch unter der Herzauskleidung als Regel. Diese letztere Beobachtung, zusammen mit dem ebenfalls regelmäßig beobachteten Vorkommen von Blutungen unter dem Brustfell bildet eine weitere Beweisstütze für die Anschauung, daß der Tod durch die Erstickung bedingt ist, hervorgerufen durch die Verarmung des Blutes an Sauerstoffgehalt.

Man sieht demnach, daß der oberflächliche klinische und pathologische Befund sich wenig von dem gewohnten Bild einer Reihe anderer Krankheiten abhebt. Die hier hauptsächlich in Frage kommenden Krankheiten, die zu einer Verwechslung Anlaß geben können und deshalb differentialdiagnostisch abzutrennen sind, sind die hämorrhagische Septicämie und der Rauschbrand.

Wenden wir uns den klinischen Symptomen zu, so finden wir bei der durch befallenen Honigklee erzeugten Krankheit, daß die sichtbaren Schleimhäute deutlich blaß sind, der Puls vermehrt, die Temperatur normal oder subnormal, die Atmung oberflächlich und vermehrt (Sauerstoffhunger), der Appetit nicht oder nur unmerklich gestört ist. Die Schwellungen in der Haut sind nicht entzündlich und geben beim Darüberstreichen kein knisterndes Geräusch ab. Entnahme einer Blutprobe zeigt Verlust von Hämoglobin und die Gerinnungszeit verlängert.

Bei dem Vorhandensein von hämorrhagischer Septicämie finden wir die sichtbaren Schleimhäute blaurot verfärbt und wulstig verdickt, hohes Fieber und Atemnot infolge Schwellung der Schleimhäute der Mund- und Rachenhöhle. Die Futteraufnahme ist infolge von Schlingbeschwerden unterdrückt. Die Schwellungen der Haut sind brettbart, heiß und schmerzhaft. Entnahme einer Blutprobe ergibt normale Farbe und Gerinnungsfähigkeit.

Im Falle von Rauschbrand finden wir die Gefäße der sichtbaren Schleimhäute strotzend gefüllt, die Temperatur erhöht, die Atmung beschleunigt und angestrengt. Die Futteraufnahme wird verweigert. Die Hautschwellung ist mit Flüssigkeit durchtränkt, heiß und schmerzhaft, beim Darüberstreichen knisternd. Entnahme einer Blutprobe läßt die Farbe schwarzrot erscheinen; die Gerinnbarkeit erleidet keine Verzögerung.

Wenden wir uns nun zu dem pathologisch-anatomischen Befund, so sehen wir bei der durch befallenen Honigklee erzeugten Erkrankung die Muskulatur in der Umgebung der Blutergüsse blutleer und die blutig-serösen Schwellungen frei von Gasen. Die Leber zeigt punktförmige Petechien. Die Lymphknoten können normal oder ödematös sein. Der bakteriologische Blutbefund ist negativ.

Im Falle einer vorliegenden hämorrhagischen Septicämie finden wir serös-sulzige Infiltration des Unterhautbindegewebes, die umgebende Muskulatur aber von normaler Farbe. Die Lymphknoten sind serös oder hämorrhagisch infiltriert. Die Leber zeigt keine Blu-

tungen. Bakteriologische Blutuntersuchung ergibt den B. plurisepticus als Befund.

Liegt Rauschbrand vor, so finden wir die Muskulatur schwarzrot verfärbt, von süßlichem Geruche und Gasblasen enthaltend. Die Lymphknoten sind entzündet. Die Leber zeigt keine Blutungen. Der bakteriologische Blutbefund ergibt das Vorhandensein von Clostridium sarcophysematos bovis.

Es kann auch nicht geleugnet werden, daß eine gewisse und weitgehende Ähnlichkeit mit dem Symptomkomplex des Skorbut besteht und daß die einseitige Ernährung mit Honigkleeheu, das überdies durch Pilzbefall unzweifelhaft eine Umsetzung der Aminosäuren seines Eiweißes und mögliche Herabsetzung seines Nährwertes erfahren hat, fällt schwer ins Gewicht. Auf der anderen Seite waren Versuche mit antiskorbutbewährten Beifuttermitteln vollständig negativ und unfähig, den Ausbruch der Krankheit zu verhüten oder den tödlichen Ausgang aufzuhalten. Auch andere, Vitaminfaktoren enthaltende Beifuttermittel versagten vollständig, den Gang der Erkrankung auch noch so geringfügig zu beeinflussen[16].

Wenn wir uns nun mit der Natur der Noxe beschäftigen, so darf es als feststehend gelten, daß es sich um ein Capillargift handelt. Ob dieses Gift im Magendarmkanal befreit oder dort erst gebildet wird, oder ob es erst beim Übertritt ins Blut und beim Zusammentreffen mit den Elementen des Blutes erzeugt wird, ist nicht mit Sicherheit erwiesen. Es ist bekannt, daß es in die Milch übergeht und durch diese aus dem Tierkörper wieder ausgeschieden wird. Man hat z. B. beobachtet, daß saugende Kälber der Vergiftung erliegen und innerlich verbluten, während die Mütter davon verschont bleiben. Dadurch erklärt sich wohl einerseits die große Toxizität des Giftes für Jungtiere, bei denen diese Art der Ausscheidung nicht in Betracht kommt und anderseits die größere Widerstandskraft milchender Tiere gegenüber dem Toxin. Eine Immunität gegenüber dem Gifte konnte nicht nachgewiesen werden. Ob auch andere Organe an der Ausscheidung des Giftes beteiligt sein können, ist noch nicht erwiesen. Die Tatsache, daß *Schofield*[19] in histologischen Schnitten der Niere eine Nierenentzündung feststellen konnte, läßt darauf schließen, daß auch dieses Organ durch die Noxe in Mitleidenschaft gezogen ist. Die Wirkung des Giftes ist kumulativ. Es darf ferner als erwiesen gelten, daß gewisse Schimmelpilze eine ätiologische Rolle spielen. Die am häufigsten gefundenen Pilze waren Aspergillus- und Penicilliumarten. Die Pilze brauchen nicht immer sichtbar an der Außenseite der Stengel zu sitzen, sie können auch im Mark der Pflanze vorkommen und dann der oberflächlichen Betrachtung leicht entgehen. Aus den bisher angestellten Versuchen geht hervor, daß die auf oder in dem Honig-

kleeheu gefundenen Pilze nur in Gemeinschaft mit dieser Pflanze eine hämorrhagische Diathese beim Rinde hervorrufen können, dagegen nicht, wenn sie auf anderen Futterpflanzen oder auf künstlichen Nährböden gezüchtet wurden. Gleichwohl konnte *Schofield* mit einer Aspergilluskultur bei jungen Kaninchen Blutveränderungen hervorrufen, die den durch schimmeligen Honigklee in Rindern verursachten sehr ähnlich waren[19].

Es dürfte angebracht sein, hier noch kurz auf einige, vielleicht verwandte Fälle in der Literatur hinzuweisen. *Guillebeau*[25] beschreibt einen Fall von Hämophilie bei einem Jungrinde, welches 29 Stunden nach der Applikation einer Tätowierwunde infolge unstillbarer Blutungen starb. Es läßt sich hier die Frage aufwerfen, ob diese Verblutung nicht zwangloser im Sinne der hier beschriebenen Vergiftung gedeutet werden könnte. Man könnte z. B. annehmen, daß nur eine geringe Menge toxisches Agens enthaltenden Futters verabreicht wurde, wovon das erwähnte Rind möglicherweise einen größeren Anteil als die anderen verzehrt hatte und deshalb zur Zeit der Operation noch unter dem Einflusse der Giftwirkung stand, während bei den übrigen das Blut bereits wieder normale Gerinnbarkeit angenommen hatte.

Eine Beziehung zu der hier behandelten Krankheit mag vielleicht auch in einer Mitteilung von *Carlens*[23] gefunden werden. Er beobachtete nämlich Verlangsamung der Blutkoagulation während der Fütterung von Zuckerrübenkraut. Ob jedoch Schimmelpilze dabei beteiligt waren (obwohl sehr leicht möglich), ist aus der Arbeit nicht ersichtlich. Er schreibt die Veränderungen des Blutes dem ermittelten niedrigen Calciumspiegel zu, verursacht durch die in das Blut übergetretene überschüssige Oxalsäure der Pflanze.

In einer jüngst erschienenen Arbeit ist *Grams*[24] geneigt, eine von ihm beobachtete Rinderkrankheit dem Einflusse des Pilzbefalles und der dumpfigen Beschaffenheit des Tapiokamehles zuzuschreiben. Er legt die Vergiftung der infolge chemischer Umspaltungsprozesse gebildeten Blausäure zur Last. Ob die Gerinnungsfähigkeit des Blutes bei dieser Krankkeit eine Einbuße erleidet, wird nicht erwähnt.

In dem von *Blau*[22] beschriebenen Falle von multiplen Hämorrhagien beim Kalbe läßt sich die Möglichkeit der Aufnahme eines die hämorrhagische Diathese hervorrufenden Giftes durch die Milch denken.

Für die Behandlung solcher Fälle, in denen der Verlust des Blutes an Sauerstoff infolge Verblutung die zulässige physiologische Grenze noch nicht überschritten hat, hat sich die Transfusion frisch defibrinierten Rinderblutes — 100 ccm defibrinierten Blutes auf je 100 Pfund Lebendgewicht — als lebensrettend bewährt. Dagegen haben alle anderen als blutstillend bekannten oder gepriesenen Mittel, soweit sie angewandt wurden, vollständig versagt[15].

Weitere Untersuchungen über diese so bemerkenswerte Blutkrankheit sind an verschiedenen amerikanischen landwirtschaftlichen Versuchsanstalten noch im Gange. Den Ergebnissen dieser Untersuchungen und der restlosen Aufklärung der pathologisch-physiologischen Vorgänge bei dieser Erkrankung darf daher sicherlich mit regem Interesse entgegengesehen werden.

Zusammenfassung.

1. Eine neue, bisher nur in Nordamerika beobachtete Rinderkrankheit (Sweet Clover Poisoning) ist hier beschrieben.

2. Die Krankheit verläuft unter dem Bilde einer hämorrhagischen Diathese.

3. Die Verzögerung der Blutgerinnung, Verminderung des Hämoglobingehaltes und Lufthunger sind die auffälligsten klinischen Merkmale.

4. Die Ursache dieser Erkrankung hat man in der Verfütterung pilzbefallenen Heues oder Silage von Melilotus albus und Melilotus officinalis gefunden.

5. Die pathologische Physiologie dieser Krankheit ist noch nicht restlos aufgeklärt.

Amerikanisches Schrifttum.

[1] *Broerman*, Poisoning of cattle by sweetclover hay. J. amer. vet. med. Assoc. **67**, 367—371 (1925). — [2] *Campbell*, Tissue oxygen tension with special reference to tetany and convulsions. J. of Physiol. **60**, 347—364 (1925). — [3] *Fitch*, Diseases in cattle caused by feeding sweet clover hay. Amer. Soc. Anim. Prod. Proc. (Chicago) **1923**, 37—41. — [4] *Haggard* and *Henderson*, Haemorrhage as a form of asphyxia. J. amer. med. Assoc. **78**, 697—704 (1922). — [5] *Hansen*, Sweet clover disease. N. amer. Veterinarian **9**, 49—51 (1928). — [6] *Mayo*, Sweet clover hay poisoning. J. amer. vet. med. Assoc. 65, 229—230 (1924). — [7] *Pammel*, Alleged sweet clover poisoning. Vet. Med. **18**, 245—247 (1923). — [8] *Paulman*, Poisoning from burned sweet clover hay. Ibidem 245—247. — [9] *Roderick*, The pathology of sweet clover disease in cattle. J. amer. vet. med. Assoc. **74**, 314—325. (1929).— [10] *Roderick* and *Schalk*, Precautions for feeding spoiled sweet clover hay. Cir. **35**, 4 (1928) — N. Dak. Agric. Exp. Sta. — [11] *Rous* and *Gilding*, Studies of tissue maintenance. J. of exper. Med. **50**, 189—211 (1929). — [12] *Schalk*, An undiagnosed cattle disease of a hemorrhagic nature of the North Central States.U. S. Livestock Sanitary Assoc. Proc. **1922**, 112—114. — [13] *Schalk*, Fatal hemorrhage, evidently resulting from feeding damaged sweet clover hay and silage. Bul. **174**, 71—74 (1924) — N. Dak. Agric. Exp. Sta. — [14] *Schalk*, Cattle disease resulting from eating damaged or spoiled sweet clover hay or silage. Cir. **27**, 13 (1926) — N. Dak. Agric. Exp. Sta. — [15, 16] *Schalk*, Damaged or spoiled sweet clover hay and silage disease in cattle. Bul. **194**, 94—95 (1926) u. **217**, 96 (1928) — N. Dak. Agric. Exp. Sta. — [17] *Schalk*, Sweet clover diasease in cattle. Vet. Med. **24**, 437—439 (1929). — [18] *Schofield*, A brief account of a disease in cattle simulating hemorrhagic septicemia, due to feeding sweet clover. Can. Vet. Rec. **3**, 74—78 (1922). — [19] *Schofield*,

Damaged sweet clover, the cause of a new disease in cattle, simulating hemorrhagic septicemia. J. amer. vet. med. Assoc. **64**, 553—578 (1924). — [20] *Waldron*, Sweet clover for North-Dakota. Circ. **20**, 8 (1919) — N. Dak. Agric. Exp. Sta. — [21] *Walster*, Sweet clover as a hay crop. J. amer. Soc. Agron. **16**, 182—186 (1924).

Deutsches Schrifttum.

[22] *Blau*, Ein Fall von stark ausgedehnten multiplen Hämorrhagien beim Kalbe. Z. Fleisch- u. Milchhyg. **24**, 11 (1913). — [23] *Carlens*, Untersuchungen über die Fütterung von Rindern mit Zuckerrübenkraut. Berl. tierärztl. Wschr. **43**, 713 bis 716 (1927). — [24] *Grams*, Über Dürener Rinderkrankheit. Ibidem **45**, 453—456 (1929). — [25] *Guillebeau*, Ein Fall von Hämophilie beim Rinde. Virchows Arch. **207**, 137—140 (1912).

(Aus dem Veterinärhygienischen- und Tierseuchen-Institut der Landesuniversität Gießen. — Direktor: Prof. Dr. *W. Zwick.*)

Beitrag zur Infektion des Bullen mit Bangschen Abortusbacterien.

Von

Dr. J. Witte,
Abteilungsvorsteher.

Mit 6 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 14. Januar 1930.*)

Über Infektionen von Bullen mit Bangschen Abortusbacterien liegen in Deutschland nur wenige Mitteilungen vor. Die Tatsache, daß wir in kurzer Zeit 2 derartige Erkrankungen feststellen konnten, beweist in Übereinstimmung mit den Erfahrungen im Ausland, daß der durch Abortusbacterien verursachten Hodenentzündung des Bullen auch in Deutschland erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken ist.

Schlegel wies (1924) bei einem Zuchtbullen mit geschwollenem Hoden nach der Schlachtung eine Verwachsung der Scrotalhaut mit der Tunica dartos, der Tunica vaginalis communis und der Tunica vaginalis propria sowie im Hodenparenchym herdförmige Nekrosen nach. Aus dem Hoden wurden Bangsche Abortusbacterien in Reinkultur gezüchtet.

Ehrlich beschrieb (1926) einen Fall von Orchitis mit starker Vergrößerung des erkrankten Hodens, in dem ebenfalls Bangsche Abortusbacterien nachgewiesen wurden.

Bluhm (1926) beobachtete 4 positive und 2 zweifelhafte serologische Reaktionen mit Bangschen Abortusbacterien bei Zuchtbullen, von denen der eine einen geschwollenen Hoden aufwies. Die Veränderungen wurden nicht weiter untersucht, weil die Tiere nicht geschlachtet wurden.

Lerche stellte (1926) bei 4 Bullen Antikörper gegen Abortusbacterien im Blute fest. Ein weiteres Tier wies wiederholte, in etwa 3monatigen Zwischenräumen auftretende Hodenschwellungen auf und befruchtete nicht mehr. Im geschwollenen Hoden wurden nach der Schlachtung nekrotische Herde mit rotem Hof festgestellt. Durch die mikroskopische und kulturelle Untersuchung sowie durch den Tierversuch wurden Bangsche Abortusbacterien nachgewiesen.

Diese Mitteilungen sowie die zahlreichen Veröffentlichungen in der ausländischen Literatur über Infektion der Geschlechtsorgane von Bullen mit Bangschen Abortusbakterien scheinen die frühere Auffassung (*Sand. B. Bang*) zu bestätigen, daß der Bulle für die Verbreitung der Abortusinfektion eine gewisse Bedeutung haben kann.

Die neueren Beobachtungen lehren, daß die negativen Übertragungsversuche mit künstlich infizierten Bullen sowie weiblichen Tieren, denen kurz vor dem Deckakt größere Mengen von Abortuskulturen oder infiziertes Organmaterial vaginal injiziert worden waren [*McFadyean-Stockman* (1909), *Schröder* (1921), *Hadley* and *Lothe* (1916), *Lubbehusen* und *Fitch* (1925/1926), sowie *Simms* und *Miller* (1920/1921)] nicht verallgemeinert werden dürfen (*Zwick, Schermer*). Zum mindesten ist die Schlußfolgerung von *Schröder* zu weitgehend, wonach die gemeinsame Bullenhaltung ungefährlich sein soll ohne Rücksicht darauf, ob infizierte Tiere verschiedener Bestände gedeckt werden.

Zur Vorsicht mahnen die Versuche von *Koegel* (1923), dem die Infektion von Meerschweinchen durch Bestreichen des Penis der männlichen Tiere vor dem Deckakt mit Abortusbacterienkultur gelang. Ein von *Koegel* in ähnlicher Weise infizierter Kaninchenbock übertrug die Abortusbacterien durch den Deckakt (10 Tage nach der Infektion des Penis!) auf ein gesundes weibliches Kaninchen, dessen Blutserum 3 Wochen nach der Infektion Bangsche Abortusbacterien in der Verdünnung 1:1000 agglutinierte, während das männliche Tier noch negativ reagierte. Das infizierte Weibchen verwarf kurz vor der Beendigung der Tragezeit. Im Magen des fast ausgewachsenen Fetus wurden Abortusbacterien festgestellt. Demnach können Abortusbacterien bei kleinen Versuchstieren durch den Deckakt übertragen werden; die so eingeführten Bacterien bleiben während der Dauer der Trächtigkeit im Tierkörper, um erst gegen Ende der Tragezeit Abortus auszulösen. Wenn die Versuchsergebnisse, die ähnliche Befunde von *Cotton* (1913 bis 1914) an Meerschweinchen mit specifischen Hoden- und Nebenhodenerkrankungen bestätigen, wegen der kurzen Tragezeit des Kaninchens auch nicht ohne weiteres für das Rind gelten, so sind sie doch sehr beachtenswert.

Die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über sichere Übertragung des infektiösen Abortus durch den Bullen (*B. Bang, Sand, Slagsvold*) gewinnen in dem Zusammenhang erneut Bedeutung. Sehr wertvoll ist auch eine Angabe von *Gminder*, dem sowohl der Nachweis der *Ausscheidung* von Abortusbacterien im Samen eines infizierten Bullen als auch die Feststellung gelang, daß das betreffende Tier regelmäßig die von ihm gedeckten Tiere (nur diese abortierten) *angesteckt* hat.

Ähnliche Beobachtungen teilt *Ludwig* mit, ohne jedoch den Beweis zu erbringen, daß nur der Bulle der Überträger sein konnte.

In den Versuchen von *Hadley* und *Lothe* (1916), die oft im Zusammenhang mit negativen Übertragungsversuchen zitiert werden, abortierte eines von 10 Jungrindern, die von 5 infizierten Bullen (vorheriges Decken infizierter Kühe) belegt worden waren. Die Versuche lassen sich jedenfalls nicht als vollgültiger Beweis gegen eine Übertragungsmöglichkeit durch den Bullen heranziehen, wie es verschiedentlich geschieht.

Die sich widersprechenden Feststellungen über die Bedeutung des männlichen Tieres bei der Übertragung der Infektion machen eine erneute systematische Untersuchung im Sinne der Experimente von *Thomsen* (1928) nötig, der auf Grund von exakten Versuchen an Ziegen eine Bedeutung des männlichen Tieres als Seuchenüberträger nicht feststellen konnte.

In der ausländischen Literatur liegen zahlreiche systematische Untersuchungen über die Verbreitung der Infektion von Bullen mit Abortusbacterien vor. *Holth* fand 6% der untersuchten Bullen positiv reagierend, während von 150 Schlachtbullen sogar 13% positive Blutwerte aufwiesen, ohne daß irgendwelche Veränderungen an den Geschlechtsorganen festzustellen waren. Nach *Hadley* und *Beach* (1912) sollen 25% der Bullen aus infizierten Beständen mit Abortusbacterien positiv reagieren.

Buck, *Creech* und *Ladson* (1919) fanden unter 325 Schlachtbullen 11% positiv reagierende Tiere, von denen nur 2 pathologisch-anatomische Veränderungen an den Geschlechtsorganen zeigten.

Schröder (1921) betrachtet 1% der Bullen als infiziert. *Ohlson* (1926) untersuchte in 9 Monaten 3 Hoden, die mit Bangschen Abortusbacterien infiziert waren.

Boxström (1910) hat in Finnland bei sämtlichen (13) Bullen eines Gutes, in dessen Rinderbestand Abortus stark verbreitet war, Orchitiden ermittelt, ohne eine bestimmte Diagnose zu stellen.

Gilman und *Hopper* wiesen Abortusbacterien in der Samenblase eines positiv reagierenden 2jährigen Bullen nach.

Schröder und *Cotton* (1916) ermittelten Abortusbacterien im Nebenhodenabsceß und im Sperma eines Bullen, dessen Blutserum Abortusbacterien in der Verdünnung 1:200 agglutinierte.

Cominotti und *Ferrari* (1927) fanden beide Hoden eines Bullen, der Abortusbacterien bis zur Verdünnung 1:650 agglutinierte, erkrankt. Das Tier deckte 5 Kühe mit Erfolg, ohne daß Aborte eintraten.

Der *kulturelle Nachweis* von Abortusbacterien wurde zuerst von *Poels* in einem Präparat von *Barendregt* (1913) geführt, der klinisch eine starke Vergrößerung des akut entzündeten Hodens beschrieb (der Hoden reichte fast bis an den Boden).

Die *pathologisch-anatomischen Veränderungen* des mit Abortusbacterien infizierten Hodens bestehen außer der meist beobachteten starken Vergrößerung und harten Konsistenz in Absceßbildung im Nebenhoden, Nekrose des Hodengewebes [*Schröder* und *Cotton*, *Cominotti* (1927), *Schlegel*, *Christiansen*, *Ohlson*, *Lerche*, *Ehrlich*]. Auch die von *Kitt*, *Schlegel*, *Falk*, *Räbiger*, *C. O. Jensen*, *B. Bang* (1927) beobachteten Fälle von nekrotisierender Orchitis ungeklärter Ätiologie sind wahrscheinlich durch Bangsche Abortusbacterien verursacht worden.

Die Nekrosen können sich auf einzelne umschriebene Gebiete des Parenchyms beschränken oder auf das ganze Gewebe sich erstrecken. Oft werden Verwachsungen der einzelnen Häute (*Christiansen*, *Seddon*, *Robinson*), wobei der Nebenhoden meist ergriffen ist (*Magnusson*), gefunden. Häufig sequestriert der nekrotische Hoden und wird von einer Bindegewebskapsel umgeben. Auch wird Einschmelzung des nekrotischen Gewebes beobachtet [*Udall*, *Fiucher*, *Gibbons* (1928)].

Die histologische Untersuchung zeigt, daß mit Vorliebe die Drüsenzellen befallen werden, die ähnlich wie die Chorionepithelzellen mit

Abortusbacterien prall angefüllt sein können (*Christiansen, Ohlson, Ehrlich*). Das mehrschichtige Epithel schwindet bis auf geringe Reste, Spermatogenese findet nicht mehr statt; im Lumen der Tubuli finden sich zahlreiche Lymphocyten und losgelöste Epithelien (*Ehrlich*). Häufig sind herdförmige Lymphocytenansammlungen unter dem Drüsenepithel. Von den zunächst ergriffenen Drüsenzellen geht der Prozeß auf das Interstitium über, dessen Bindegewebe sich stark vermehrt.

Nach *künstlicher* Infektion mit Abortusbacterien sind specifische Hodenerkrankungen beobachtet worden, die denen unter natürlichen Verhältnissen vorkommenden vollkommen glichen. So stellte *Seddon* 6 Monate nach intravenöser Injektion von Abortusbacterien bei einem jungen Bullen eine Orchitis fest, die mit den beschriebenen übereinstimmte. Die Kultur war positiv.

Robinson beschrieb 2 ähnliche Fälle (einen nach intravenöser, einen nach intratesticulärer Injektion) von Abortusbacterien. *Seddon* konnte die Hoden von Bullenkälbern künstlich mit Abortusbacterien infizieren.

Auch *Christiansen* erzeugte durch intratesticuläre Injektion von Abortusbacterien bei einem von 2 geimpften Bullen eine specifische Orchitis. Das Tier zeigte längere Zeit Fieber, zunehmende Schwellung eines Hodens, der nach 8 Tagen doppelt so groß als der gesunde war. In dem durch Kastration entfernten Hoden fanden sich zahlreiche Nekrosen.

Hadosi bewies die hohe Affinität der Abortusbacterien für das Hodengewebe und durch subcutane und intraperitoneale Infektion von Meerschweinchen, bei denen er meist auch Hodenerkrankungen durch die injizierten Abortusbacterien fand.

Als *Infektionsweg* für die specifische Hodenerkrankung wird wahrscheinlich die Aufnahme des Erregers per os in Frage kommen. So teilt *Christiansen* eine Beobachtung mit, nach der ein Bulle von 7 Monaten an einer Orchitis erkrankte, obgleich er noch nicht gedeckt hatte. Kochextrakt aus dem erkrankten Hodengewebe reagierte mit Seren von infizierten Kühen positiv. Der Kulturversuch gelang nicht. Eine ähnliche Feststellung machte *Marcis* (1927), der bei 2 Bullen und 3 Ebern eitrig-nekrotisierende Orchitiden (hervorgerufen durch Abortusbacterien) nachwies; unter den Tieren befanden sich solche, die noch nicht gedeckt hatten.

Daß die Infektion nicht ascendierend von dem beim Decken infizierter Kühe verunreinigten Geschlechtsorgane des Bullen zu erfolgen braucht, geht auch aus den gelungenen intravenösen Ansteckungsversuchen von *Seddon* sowie *Robinson* hervor. *Christiansen* vertritt die Ansicht, daß die Infektion durch Traumen begünstigt wird, ohne den experimentellen Nachweis dafür zu erbringen.

Eigene Untersuchungen.

In einem Rinderbestand der Domäne L. herrschte seit 1926 das ansteckende Verwerfen. Die Diagnose wurde durch den kulturellen Nachweis der Bangschen Abortusbacillen in einem abortierten Fetus

und durch Untersuchung von Blutproben gesichert. In dem Bestande verkalbten während der Jahre 1926, 1927, 1928 zahlreiche Tiere.

Am 26. V. 1928 wurde bei einem etwa 3jährigen Bullen eine beiderseitige Hodenentzündung festgestellt. Nach dem Vorberichte des Besitzers erkrankte zunächst der rechte Hoden, während der linke scheinbar unverändert war und auf Reize vom M. cremaster hochgezogen wurde. Das Tier soll 14 Tage vor der tierärztlichen Untersuchung noch gedeckt haben.

Nach dem Deckregister wurden seit März 1928 13 Kühe gedeckt, von denen keine einzige tragend wurde.

Untersuchungsbefund.

Hodensack gerötet; es besteht eine starke Umfangsvermehrung des rechten Hodens, der bei der Palpation derb und schmerzhaft ist und die doppelte Größe des linken Hodens aufweist. Beim Urinieren entleert das Tier, besonders im Beginn, eine rotgraue, leicht gelbliche eiterähnliche Flüssigkeit.

Der Verdacht, daß es sich um eine Infektion mit Bangschen Abortusbacterien handeln könne, wurde durch die serologische Untersuchung bestätigt, bei der das Serum Abortusbacterien noch in der Verdünnung 1:1600 makroskopisch deutlich agglutinierte. Die Komplementbindung mit *aktivem* Serum war ebenfalls stark positiv (0,0025 *vollständige Hemmung* der Hämolyse).

Die Hoden des am 2. VI. 1928 geschlachteten Bullen wurden in entgegenkommender Weise zur Verfügung gestellt. Der rechte Hoden wog 2500 g, war 32 cm lang vom Nebenhodenkopf zum distalen Ende, $12^1/_2$ cm Gesamtdurchmesser, der Umfang betrug 36 cm. Durchmesser des Hodenparenchyms $7^1/_2$ cm. Der Hoden war durchweg von derber, fester Konsistenz.

Auf dem Schnitt erscheint das Hodenparenchym (siehe Abb. 6) braunrot, trocken, glanzlos, brüchig, das Mediastinum testis ist als graurötlicher Strang deutlich erkennbar. Die nekrotischen Massen lassen sich von der Umgebung leicht in toto abheben.

Das Hodengewebe wird umgeben von einer gelbweisen, glänzenden, derben Kapsel von Bindegewebe. Die Kapsel besteht aus der verwachsenen und verdickten Tunica vaginalis communis und den beiden Blättern der Tunica vaginalis propria, der Tunica albuginea und der Subcutis. Nebenhoden und Samenleiter sind fest mit der Kapsel verwachsen, ohne sich abzuheben oder sich abtrennen zu lassen. Vom Nebenhodenkopf erkennt man deutlich die durchschnittenen ausführenden Kanälchen, die in derbem Bindegewebe eingebettet liegen. Hier mißt die bindegewebige Kapsel $7^1/_2$ cm, während die Dicke der Kapsel seitlich und unten zwischen 2 und 3 cm schwankt.

Der linke Hoden ist (ebenfalls vom Nebenhodenkopf gemessen) 16 cm lang, Durchmesser 4 cm, Umfang des Samenleiters oberhalb des Nebenhodenkopfes 11 cm, Umfang des Nebenhodenkopfes 18 cm, Umfang des Nebenhodenschwanzes an unterer Umschlagstelle 10 cm.

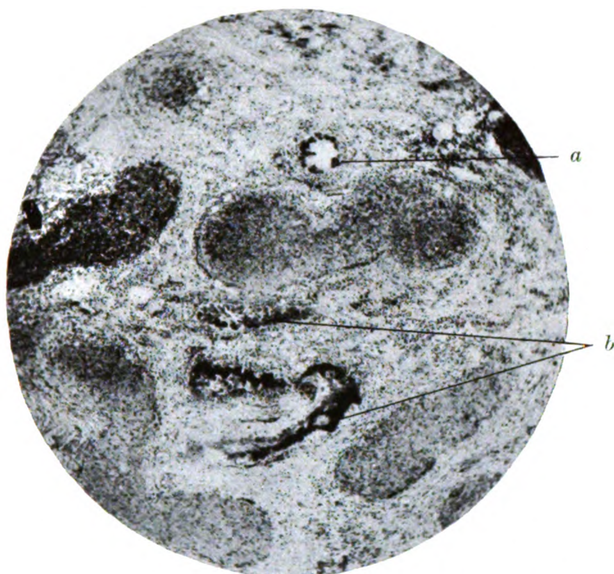


Abb. 1. Mit Abortusbacterien infizierter Hoden eines Bullen. Schwund der Epithelien bis auf geringe Reste bei *a* und *b*. Vermehrung des Bindegewebes.

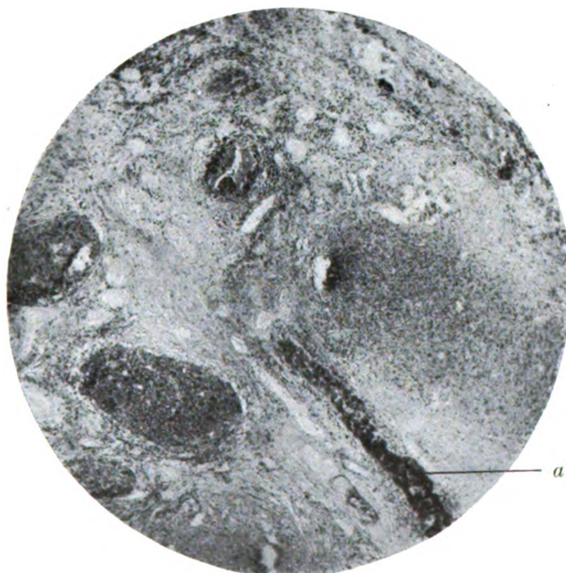


Abb. 2. Mit Abortusbacterien infizierter Hoden eines Bullen. Schwund der Epithelien bis auf geringe Reste bei *a*. Bindegewebsvermehrung.

Gewicht des linken Hodens 500 g. Die Schnittfläche des Hodenparenchyms sieht gleichmäßig graugelblich aus. Das Gewebe hat weiche Konsistenz. Die Veränderungen am linken Hoden betreffen hauptsächlich den Nebenhoden und den Samenleiter, der derb und knotig und dessen Umfang vermehrt ist.

Kultureller Befund.

Aus dem nekrotischen Hodenparenchym des rechten Hodens sowie aus dem Nebenhodenkörper des linken Hodens und aus dem Parenchym wurden Kulturen angelegt, die unter Kohlensäure in verschlossenem Cylinder nach 48 Stunden typische Abortusbacterienkulturen ergaben, die sich in der Agglutination und Komplementbindung als identisch mit Bangschen Abortusbacterien erwiesen.

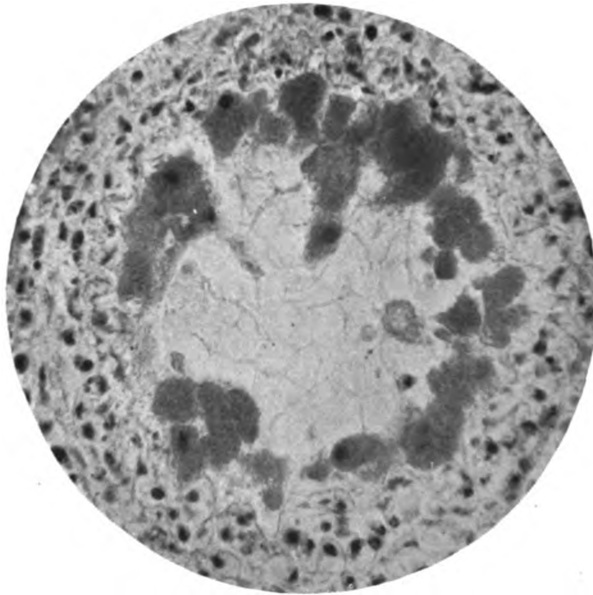


Abb. 3. Mit Abortusbacterien infizierter Hoden eines Bullen. Samenkanälchen mit Epithelzellen, die zahlreiche Abortusbacterien enthalten. Vergrößerung von Abb. 1, *a*.

Unter gewöhnlichen aeroben Verhältnissen gediehen die Kulturen nicht. In Cylindern, die mit B. coli (nach *Nowak*) beschickt waren, fand nach 48 Stunden ebenfalls Wachstum statt, doch waren die Kulturen nicht so üppig wie diejenigen in der Kohlensäureatmosphäre bebrüteten. Abortusbacterien wurden kulturell sowohl aus dem Hodenparenchym des rechten nekrotischen Hodens als aus dem Nebenhoden des linken Hodens gewonnen. Das Hodenparenchym des linken Hodens, der makroskopisch unverändert erschien, enthielt keine Abortusbacterien nach dem Ergebnis der kulturellen und mikroskopischen Untersuchung.

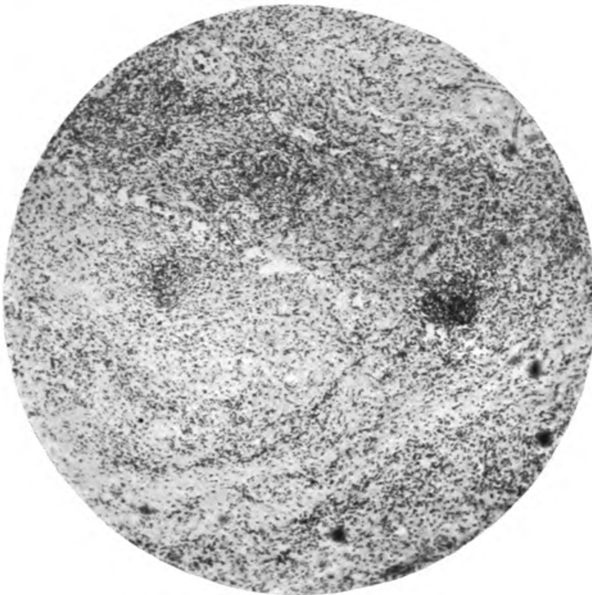


Abb. 4. Mit Abortusbacterien infizierter Hoden eines Bullen.
Lymphocytäre Herde im Bindegewebe.

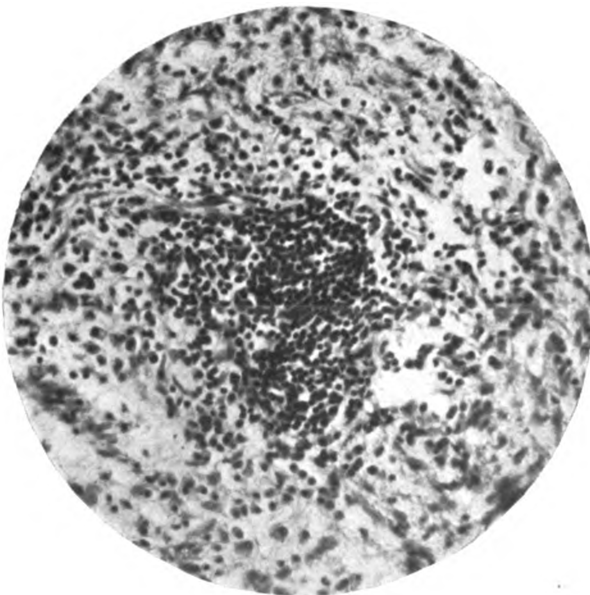


Abb. 5. Mit Abortusbacterien infizierter Hoden eines Bullen.
Lymphocytenansammlung. (Vergrößerung von Abb. 4.)

Mikroskopisch wurden in Ausstrichen aus dem nekrotischen Hodenmaterial und dem infizierten linken Nebenhoden zahlreiche gramnegative Kurzstäbchen von Abortusbacteriencharakter nachgewiesen, die vielfach in Epithelzellen eingeschlossen waren (Färbung: 10 Minuten



Abb. 6. Infektion des *Bullenhodens* mit Bangschen Abortusbacterien. *Rechter Hoden:* Nekrose des Parenchyms. *Linker Hoden:* Parenchym ohne wesentliche Veränderungen. Entzündung des Nebenhodens durch Bangsche Abortusbacterien.

Methylenblau nach *Löffler* und nachfolgende kurze Differenzierung mit $^{1}/_{2}$proz. Essigsäure).

Histologisch wurde Schwund des Epithels der Samenkanälchen bis auf geringe Reste (siehe Abb. 1 und 2), Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes, das den größten Teil des Hodengewebes einnimmt (siehe Abb. 3) festgestellt. Die spärlich vorhandenen Samenkanälchen sind mit Rundzellen infiltriert (siehe Abb. 1 und 2). Die erhaltenen

Epithelzellen sind mit Abortusbacterien angefüllt, der Kern ist meist nur schwach angedeutet (siehe Abb. 3). Im interstitiellen Bindegewebe liegen zahlreiche Ansammlungen von Rundzellen (vorwiegend Lymphocyten (siehe Abb. 4 und 5).

2. Fall. In dem Rinderbestande Ko., wo das ansteckende Verkalben angeblich seit 4 Monaten herrschte und 8 Kühe abortierten, wurde eine weitere Infektion eines Bullen mit Bangschen Abortusbacterien festgestellt.

Das erkrankte Tier wurde vor etwa 1 Jahre (10. X. 1928) angekauft und soll anfangs deckunlustig gewesen sein. Danach hat es aber bis zuletzt normal gedeckt. Seit etwa 2 Monaten befruchtet der Bulle nicht mehr, die gedeckten Kühe rindern regelmäßig um. Von den früher gedeckten Kühen haben mehrere abortiert. Da in dem Bestand regelmäßig Tiere eingeführt worden sind, ist die Infektion wahrscheinlich durch diese Tiere erfolgt.

Klinischer Befund. Schwellung des rechten Hodens, der den linken an Größe um das Doppelte übertrifft. Der geschwollene Hoden ist von harter Konsistenz, nicht vermehrt warm und nicht erhöht schmerzempfindlich. Störung des Allgemeinbefindens besteht nicht. Die Temperatur betrug (Mastdarm) 38,9°.

Das Serum des Tieres agglutinierte Abortusbacterien bis zur Verdünnung 1:600; die Komplementbindungsreaktion war positiv bis zum Titer von 0,005 (aktiv). Dem Besitzer des Tieres wurde angeraten, es zu schlachten, was aber bis heute nicht geschehen ist[1].

Zusammenfassung.

Es werden 2 Fälle von Erkrankungen des Hodens beim Bullen durch Bangsche Abortusbacterien beschrieben. Die Hodenerkrankung ist gekennzeichnet durch starke Schwellung, harte Konsistenz und Schmerzlosigkeit. Pathologisch-anatomisch war in dem einen der Fälle das gesamte Hodenparenchym nekrotisch und durch eine starke Bindegewebsschicht abgekapselt. Nach dem Ergebnis der histologischen Untersuchung waren die Epithelzellen der Samenkanälchen bis auf geringe Reste geschwunden. In den erhaltenen Epithelzellen fanden sich zahlreiche Abortusbacterien.

[1] Das Tier wurde am 20. I. 1930 geschlachtet. Der erkrankte Hoden wog 4070 g, der normale 410 g. Die Häute waren miteinander verwachsen, das Hodenparenchym war mit zahlreichen von einem roten Hof umgebenen gelblichen miliaren Nekroseherden durchsetzt. Die gleichen Herde fanden sich im Mediastinum. Mikroskopisch und kulturell wurden im veränderten Hodenparenchym zahlreiche Abortusbacterien nachgewiesen,

Da in kurzer Zeit 2 durch Abortusbacterien hervorgerufene Hodenentzündungen bei Bullen beobachtet wurden, scheint, übereinstimmend mit den Erfahrungen, besonders im Auslande, dieser Erkrankung eine größere Bedeutung zuzukommen.

Schrifttum.

Bang, B., Das seuchenhafte Verwerfen der Rinder. Arch. Tierheilk. **33**, 312—326 (1907) — Bovine infectious abortion. J. amer. vet. med. Assoc. **72**, 341—347 (1927) — Die Ätiologie des seuchenhaften Verwerfens. Z. f. Tiermed. **1**, 241—278 (1897) —Yderligere Undersøgelser angaaende Kastning. Maanedskr. f. Dyrlaeger **10**, 321 (1898—1899). — *Barendregt, A.*, En minder bekende vorm van abortus verspreiding bij het rund en haar eventueele bestrijding. Tijdschr. Veeartsenijk. **40**, 691 (1913). — *Becker, O.*, Anteil des Bullen an der Verbreitung des Abortus Bang. Vet. Med. Diss. Berlin 1924. — *Bergman, A. M.* och *E. Agren*, Vaccinationsförsök mot smittsam kastning hos nötkreatur i Sverige. Skand. Vet. Tidskr. **1923**, 181 — Zit. nach *Thomsen*, Über die Bedeutung der Paarungsinfektion bei der Verbreitung des seuchenhaften Verwerfens. Dtsch. tierärztl. Wschr. **36**, 478—481 (1928). — *Bluhm, W.*, Klinische Untersuchungen von Bullen in Abortusbeständen. Tierärztl. Rdsch. **32**, 325—333 (1926). — *Boxström, E.*, En elakarted kastnings epizooti. Finska Vet. Tidskr. **1910** — Zit. nach *Ohlsson*, Testikelförändringer hos tjur förorsakade av infection med Bangs abortusbacillen. Skand. Vet. Tidskr. för Bakteriologi usw. **1926**, 13. — *Buck, J. M.*, Elimination, Symptome und Diagnose bei Infektionen mit Bact. Abortus. Referat. Tierärztl. Rdsch. **30**, Nr 46, 755 (1924). — *Buck, J. M.*, *G. T. Creech* and *H. H. Ladson*, Bacterium abortus infection of bulls. J. agricult. res. **17**, 239—246 (1919) — Case reports; Four infected bulls. Cornell verterin. **16**, 59—66 (1926); **18**, 366—370 (1928); Jber. Ellenberger-Schütz **46**, 657 (1926). — *Christiansen, M*, Bacterium abortus som aarsag til den nekrotisierende orkitis (Orchitis mortificans) hos tyren. Maanedsskr. f. Dyrl. **1926**, 32. — *Cominotti, L.*, Infezione da bacillo di Bang nel toro. Jber. Ellenberger-Schütz **43**, 63 (1923). — *Cominotti, L.* u. *M. Ferrari*, Contributo alla casistica della infezione da bacillo di Bang nel toro. Clin. vet. **50**, 69—74 (1927). — *Cotton, W. E.*, The persistence of the bacillus of infectious abortion in tissues of animals. Amer. Vet. Rev. **44**, 307 (1913) — Zit. nach *Zeller*, Weitere Untersuchungen über das seuchenhafte Verwerfen des Rindes. Arch. Tierheilk. **49**, 65 (1923). — *Cotton, W. E.*, The present status of abortion disease in cattle, its spread, influence of male and control. Vet. Med. **19**, 463 (1924). — *Ehrlich, K.*, Ein Fall von Bangscher Abortusinfektion beim Bullen. Dtsch. tierärztl. Wschr. **34**, 469—473 (1926). — *Fabyan, M.*, A contribution to the pathogenesis of B. abortus (Bang). J. med. res. **26**, 441 (1912). — *McFadyean, J.* and *S. Stockman*, Report of the Departmental Committee on Epizootic abortion. Appendix to Part I. S. 17. London 1909. — *Falk, F.*, Beiträge zur Ätiologie der Impotenz des Bullen. Vet. Med. Diss. Berlin 1924. — *Geddon*, zit. nach *Jensen, C.*, Die Bekämpfung des ansteckenden Verwerfens des Rindes. Dtsch. tierärztl. Wschr. **29**, 667—670 (1921). — *Gilman, H.*, The relation of the bull to the spread of Bang abortion disease. Cornell veterin. **18**, 159—166 (1928) — Genital infections in the bull. J. amer. vet. med. Assoc. **60**, 416—434 (1922). — *Gilman* u. *Hopper*, Ein interessanter Fall von Sterilität beim Bullen. Ref. Tierärztl. Rdsch. **31**, 726 (1925) — Beitrag zur Infektion des Bullen mit Abortus-Bang-Bacterien. Ref. Tierärztl. Rdsch. **32**, 469—471 (1926). — *Giltner, W.* u. *E. T. Hallman*, Infectious abortion in cattle. Mich. Agr. Col. Circ.

1916, Nr 29, 13 — Zit. nach *Lubbehusen* u. *Fitch*, J. amer. vet. med. Assoc. **68**, 467 (1925—1926). — *Gminder, A.*, Zur Frage der Bekämpfung des ansteckenden Verwerfens. Z. Inf.krkh. Haustiere **26**, 87—100 (1924). — *Hadley, F. B.*, Contagious abortion questions answered. Wisc. Agr. Exp. Stat. Bul. **1918**, Nr 296. — *Hadley, F. B.* u. *H. Lothe*, The bull as a disseminator of contagious abortion; J. amer. vet. med. Assoc. **50**, 143—156 (1916). — *Hallman, E. T.*, The herd bull as an factor in transmitting bovine infections abortion. Mich. Agr. Col. Quart. Bull. **3**, 81 (1921). — *Hodosy, J.*, Experimentelle Untersuchungen über die Affinität des Hodengewebes für die pathogene Wirkung der Bangschen Abortusbacterien (ungar.). Ref. Berl. tierärztl. Wschr. **44**, 647 (1928). — *Holth, H.*, Über die Bedeutung und Ursache der Abortusreaktion beim Stier. Maanedskr. f. Dyrlaeger **24** (1912); Jber. Ellenberger-Schütz **32**, 91. — *Jensen, C. O.*, Die Bekämpfung des ansteckenden Verwerfens des Rindes. Ref. Dtsch. tierärztl. Wschr. **29**, 667—670 (1921) — Aus dem Gebiete der Bekämpfung und der Diagnostizierung des seuchenhaften Rinderabortus in Dänemark. Festschrift für *Eugen Fröhner*, S. 136—147. Stuttgart 1928. — *Kitt, Th.*, Kitt, Allgem. Pathol. f. Tierärzte 1918, 4. Aufl., S. 240, Taf. II. — *Koegel, A.*, Beiträge zur Abortusforschung. Münch. tierärztl. Wschr. **74**, 610, 617, 629, 641 (1923); **75**, 73 und 95 (1924). — *Lerche* (o. V.), Beitrag zur Infektion des Bullen mit Abortus-Bang-Bacterien. Tierärztl. Rdsch. **32**, 469—471 und 488—489 (1926). — *Lubbehusen, R.* u. *C. Fitch*, A report of experimental work on the bull as a factor in the spread of infectious abortion. J. amer. vet. med. Assoc. **69**, 467—481 (1925—1926). — *Ludwig, H.*, Beitrag zur Kenntnis des infektiösen Abortus beim Rind. Vet. Med. Diss. Bern 1924. — *Magnusson, H.*, Fall of abortinfektion hos tjur. Skand. Vet. Tidskr. **15**, H. 12, 224—232 (1925). — *Marcis, A.*, Über die durch Bangsche Abortusbacillen verursachte Erkrankung der männlichen Geschlechtsorgane. Dtsch. tierärztl. Wschr. **36**, 67—72 (1928). — *Mathews, F. P.* u. *G. H. Roberts*, Orchitis in a bull. J. amer. vet. med. Assoc. **26**, 99—100 (1928). — *Ohlsson, L.*, Testikel förendringar hos tjur förorsakade av infektion med. Bangs Abort baciller. Skand. vet. tidskr. för bacteriologi etc. **1926**, 35—37. — *Poulsen*, Diskussionsbemerkungen. Maanedskr. f. Dyrl. **10**, **347** bis 348 (1898—1899). — *Petersen*, Diskussionsbemerkungen. Maanedskr. för Dyrl. **10**, 347 (1898—1899). — *Raebiger*, Orchitis dreier Zuchtstiere verursacht durch die Vaginitis infectiosa. Berl. tierärztl. Wschr. **23**, 254—255 (1907). — *Robinson*, Union of South Africa 5 und 6. Rep. Dir. vet. Educat. a. Res. S. Africa **1918**, 337. — *Robinson, E. N.*, Die Virusträger beim seuchenhaften Verwerfen des Rindviehs. Diss. Bern 1921. — *Sand*, Om den infektiöse kastning. Maanedskr. för Dyrl. **6**, 160—178 (1894—1895). — *Schlegel*, Männliche Geschlechtsorgane. In Joest: Spez. Path. Anat. d. Haustiere **3**, 130 (1924) — Orchitis et Spermatocystitis necrotica neurotisans s. caseosa infolge Bac. abortus infectiosi Bang bei einem Zuchtfarren. Arch. Tierheilk. **51**, 256—259 (1924). — *Schröder*, Bureau of Animal Industry investigations on bovine infektions abortion. J. amer. vet. med. Assoc. **60**, 548 (1921—1922). — *Schroeder, E. C.* and *W. E. Cotton*, Some facts about abortion disease. J. amer. vet. med. Assoz. **50**, 321—331 (1917). — *Schumann, P.*, Maßnahmen zur Einschränkung des seuchenhaften Verkalbens. Dtsch. tierärztl. Wschr. **32**, 44 (1926). — *Schwarz*, Anatomische Grundlagen der erworbenen Azoospermie eines 2jährigen Zuchtstiers und Bau der Hoden desselben. Diss. Bern 1909. — *Seddon*, Studies in abortion disease. J. comp. Path. a. Ther. **32** (1919). — *Simms, B. F.* and *F. M. Miller*, Infections abortion studies. J. amer. vet. med. Assoc. **58**, 532—535 (1920—1921). — *Slagsvold*, Über die Bedeutung der Paarungsinfektion bei der Verbreitung des seuchenhaften Verwerfens. Norsk Vet. Tidskr. **39**, 170 (1927) — Zit. nach *Thomsen*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **36**, 477 (1928). — *Springer, C. W.*, Bang bacillus disease in bulls. J. amer. vet. med. Assoc. **73**,

635—636 (1928). — *Thomsen, A.*, Über die Bedeutung der Paarungsinfektion bei der Verbreitung des seuchenhaften Verwerfens. Dtsch. tierärztl. Wschr. **36**, 477 bis 481 (1928). — *Rettger, G. C.* and *L. White*, Infections abortion in cattle. St. Agr. Exp. Stat. Bull. **103** — Zit. nach *Lubbehusen* u. *Fitch*, J. amer. vet. med. Assoc. **68**, 467 (1925—1926). — *Williams, W. L.*, The male as a spreader of genital infections. J. amer. vet. med. Assoc. **63**, 281—316 (1923). — *Williams* and *Savage*, Seminal micropathology of bulls. Corn. Vet. **15**, 353—375. — *Zeller, K.*, Weitere Untersuchungen über das seuchenhafte Verwerfen des Rindes. Arch. Tierheilk. **49**, 65—116 (1922). — *Zwick, W.*, Forschungen über das seuchenhafte Verwerfen des Rindes während der letzten zwei Jahrzehnte. Arb. Reichsgesdh.amt **57**, 360 bis 373 (1926).

(Zweite Expedition zur Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche des Staatlichen Instituts für Experimentelle Veterinärwissenschaft, Moskau. — Leiter: *A. L. Skomorochow.*)

Zur Frage der Ruminitis vesiculosa (Aphthosa) des Rindes.

Von

A. L. Skomorochow.

Mit 1 Textabbildung.

(*Eingegangen am 12. Januar 1930.*)

Joest fand an der Pansenschleimhaut, besonders längs der Pansenpfeiler etwas erhabene dunkelrote, oval oder unregelmäßig gestaltete Flecke. Beim Einschneiden erwiesen sie sich als Bläschen (Aphthen). Jedoch scheinen die Blasendecken dieser Aphthen nach den Angaben von *Kallert* und *Joest* sehr rasch einzureißen, wohl dank der Bewegungen des mit Futtermassen gefüllten Pansens.

Neben dieser aphthösen Affektion des Pansens beobachteten *Kallert* wie auch *Joest* an der Pansenschleimhaut auch Erosionen in Form von Flecken mit unebenen Rändern und von rötlicher, graubräunlicher Farbe.

Skrjabin schilderte eine Form von Maul- und Klauenseuche, ohne Pusteln, bei Kälbern und beobachtete dabei an der Pansenschleimhaut einen ziemlich harten käsigen Anflug von dunkelgrauer Farbe mit grünlichem Schein. Nach Entfernung dieses Anflugs bleiben scharf umschriebene Geschwüre mit etwas erhabenen Rändern und unebenem Boden zurück. Diese Geschwüre dringen zuweilen bis in die Muskelschicht hinein.

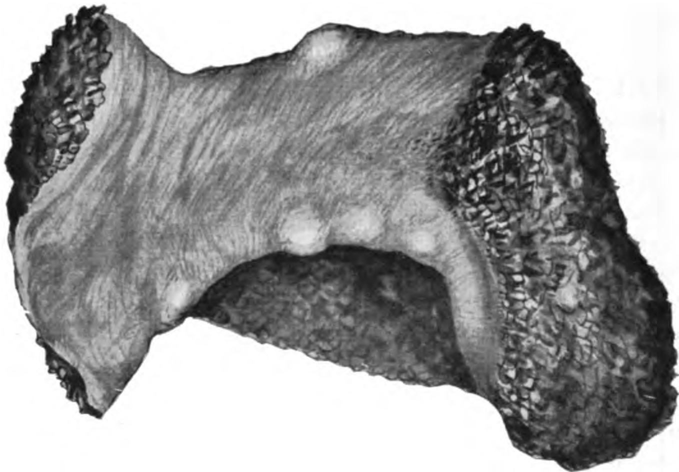
Bei ihren histologischen Untersuchungen der aphthösen Affektionen fanden *Kallert*, ebenso wie *Joest*, dasselbe Bild wie bei der aphthösen Affektion der Mundhöhle. Auf Grund aller pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde kommen sie zu dem Ergebnis, daß alle von ihnen beobachteten aphthösen Affektionen ihre Ursache in der Maul- und Klauenseuche haben.

Wir konnten in der uns zugänglichen Literatur keine Angaben finden, welche die Spezifität der Aphthenseucheaffektionen des Pansens auf experimentalem Wege durch Infektion empfänglicher Tiere mit diesem Material beweisen.

Nach *Trautwein* kommen aphthöse Affektionen des Pansens bei aphthenseuchekranken Tieren ziemlich selten vor und hauptsächlich bei Kälbern.

Während der zweiten Expedition zur Bekämpfung der Aphthenseuche im Sommer des Jahres 1929 (Orenburger Distrikt, Gebiet der mittleren Wolga) wurden von uns 5 pathologisch-anatomische Untersuchungen bei Rindvieh, welches in den ersten Tagen nach der Erkrankung an Maul- und Klauenseuche geschlachtet worden war, ausgeführt. Dabei wurden bei 2 Tieren sehr schöne Aphthen an den Pansenpfeilern gefunden.

Fall 1. Ochse 99, rotbraun, Landrasse, 6 Jahre alt, am 15. VII. mit dem Aphthenseuchevirus des Stammes 10 infiziert. Bei der Infektion wurde der Aphthenseucheerreger auf die scarifizierte Schleimhaut der Oberlippe gebracht. 16. VII.



Temperatur 40,3°, an der Infektionsstelle Primäraphthen. 17. VII. Temperatur 39,4°, in der Mundhöhle multiple Sekundäraphthen. 18. VII. wurde das Tier geschlachtet (Temperatur 39,2°).

Zerlegungsbefund: Spezifische Affektionen in der Mundhöhle und an den Extremitäten, hämorrhagische Myokarditis und multiple noch nicht geplatzte Aphthen an der Pansenschleimhaut längs der Pansenpfeiler. Die Pansenaphthen sind deutlich erkennbar, haben eine rundlich-ovale oder unregelmäßige Form, sind blaurötlich auf der Oberfläche und am Rande; Größe ungefähr 2 × 1,5 cm. Ein Pansenpfeiler hatte allein 7 solcher Aphthen. Mit dem Aphtheninhalt wurden 3 Meerschweinchen infiziert; diese erkrankten an typischer Maul- und Klauenseuche.

Fall 2. Ochse 113, rotbraun, Landrasse, 4 Jahre alt. 15. VII. mit dem Aphthenseuchevirus des Stammes 10 infiziert. 16. VII. wurden an der Infektionsstelle primäre Aphthen nachgewiesen. 17. VII. Temperatur 41,6°, in der Mundhöhle multiple Aphthen. 18. VII. Temperatur 39,9°, das Tier wurde geschlachtet.

Zerlegungsbefund: Spezifische Affektionen in der Mundhöhle und hämorrhagische Myokarditis. Der Pansen wies keine spezifischen Affektionen auf.

Fall 3. Ochse 159, rotbraun, Landrasse, 6 Jahre alt. 17. VII. mit dem Aphthenseuchevirus des Stammes 10 infiziert. 18. VII. Primäraphthen an der Infektionsstelle. 19. VII. Temperatur 40,1°, in der Mundhöhle multiple Aphthen. An demselben Tage wurde das Tier geschlachtet.

Zerlegungsbefund: Spezifische Affektionen der Mundhöhle und an den Extremitäten, hämorrhagische Myocarditis. Der Pansen wies keine spezifischen Affektionen auf.

Fall 4. Ochse 902, rotbraun, Landrasse, 5 Jahre alt. 25. VII. mit dem Aphthenseucheerreger des Stammes 10 infiziert. 26. VII. an der Infektionsstelle Primäraphthen. 27. VII. Temperatur 40,6°, in der Mundhöhle multiple Aphthen. 28. VII. Temperatur 39,6°, das Tier wurde geschlachtet.

Zerlegungsbefund: Spezifische Affektionen in der Mundhöhle und an der Schleimhaut der Nasenhöhle. Der Pansen wies keine spezifischen Affektionen auf.

Fall 5. Ochse 960, Landrasse, $4^1/_2$ Jahre alt. 25. VII. mit dem Erreger der Maul- und Klauenseuche des Stammes 10 infiziert. 26. VII. Temperatur 39,3°, an der Infektionsstelle primäre Aphthen. 27. VII. Temperatur 40,2°, in der Mundhöhle multiple Aphthen. 28. VII. wurde das kranke Tier geschlachtet.

Zerlegungsbefund: Spezifische Affektionen in der Mundhöhle und an der Schleimhaut der Nasenhöhle. Der Pansen weist multiple Aphthen und Erosionen auf. Aus dem Inhalt und dem Epithel der Aphthenwände wurde eine Emulsion mit physiologischer Lösung hergestellt. Mit derselben wurden 3 Meerschweinchen infiziert, welche erkrankten.

Zusammenfassung.

1. Bei Tieren, die an Maul- und Klauenseuche erkrankt sind und in den ersten Tagen nach der Erkrankung geschlachtet werden, kann man an der Pansenschleimhaut, besonders längs der Pansenpfeiler, aphthöse Affektionen nachweisen.

2. Die Aphthenseuchenatur dieser Affektionen kann auf experimentalem Wege durch Infektion von Meerschweinchen bewiesen werden.

3. Die erwähnten Affektionen treten nicht so selten auf, wie es einige Autoren meinen. Unter 5 von uns beobachteten Fällen trafen wir zweimal solche Affektionen an.

Schrifttum.

[1] *Joest*, Ruminitis vesiculosa (aphthosa). Handbuch d. speziell. patholog. Anatom. der Haustiere **1**, 374 (1926). — [2] *Kallert, E.*, Untersuchung über Maul- und Klauenseuche. Mitt. Arb. Kaisges. **47—48** (1914—1915). — [3] *Olt*, Zur pathologischen Anatomie der Maul- und Klauenseuche. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1920**, 63. — [4] *Skrjabin, K.*, Über pathologisch-anatomische Veränderungen der Verdauungsorgane der Wiederkäuer bei der bösartigen Form der Maul- und Klauenseuche. Arch. f. Veter.-Wiss. **1908**, H. 10, 935. — [5] *Trautwein, K.*, Maul- und Klauenseuche. Erg. Hyg. **1929**, 561—696. — [6] *Waldmann* u. *Trautwein*, Maul- und Klauenseuche. Handbuch der pathogen. Mikroorgan. **9**, Nr 19, 189—280 (1928).

(Aus der Chirurgischen Klinik und dem Institut für Seuchenlehre der K. ung. Tierärztlichen Hochschule in Budapest.)

Untersuchungen über die Ätiologie der Mondblindheit[1].

II. Mitteilung.

Nach gemeinschaftlichen Versuchen mit Prof. Dr. M. Berrár †

mitgeteilt von

Prof. Dr. **R. Manninger.**

Mit 8 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 5. Februar 1930.*)

Bereits mitgeteilte Versuche[2] haben zu dem Schluß geführt, daß in der Ätiologie der Mondblindheit lebende Infektionsstoffe, Bakterien oder ein filtrierbares Virus, keine Rolle spielen. Bei der Durchführung der hier mitgeteilten Versuche trachteten wir daher jene leblose Noxe nachzuweisen, durch die fibrinöse Iridocyclitiden hervorgerufen werden können.

Die Richtung dieser Versuche[3] wurde durch den Gedanken bestimmt, daß vielleicht Eiweißspaltprodukte die Krankheit hervorzurufen vermögen. Dieser Gedanke wurde in uns durch zweierlei Umstände erweckt. Einmal fanden sich unter den anamnestischen Daten bei jedem

---

[1] Unsere Arbeiten über die Ätiologie der Mondblindheit, deren abschließenden Teil diese Mitteilung enthält, wurden aus Mitteln des *Ungarischen Landesfonds zur Förderung der Naturwissenschaften* (*Országos Természettudományi Alap*) und der *Wissenschaftlichen Gesellschaft Széchenyi* (*Széchenyi Tudományos Társaság*) ausgeführt. Die vorliegende Arbeit wurde vom Verf. am 16. XII. 1929 der *Ungarischen Akademie der Wissenschaften* vorgelegt.

[2] Arch. Tierheilk. **59**, 132 (1929).

[3] Die hier mitgeteilten Versuche waren noch nicht so weit gediehen, um aus ihnen bestimmte Schlüsse ziehen zu können, als Prof. *Berrár* verschieden ist. Obzwar nun nach unserer Arbeitsteilung die speziellen ophthalmologischen Untersuchungen von Prof. *Berrár* durchgeführt wurden, erachtete ich es dennoch als eine Pflicht, u. a. schon wegen des Andenkens an meinen leider allzu früh verschiedenen, ausgezeichneten Kollegen und Freund, die Versuche im großen und ganzen nach dem gemeinschaftlich aufgestellten Plane selbst weiterzuführen und zu beenden. Vielleicht wäre Prof. *Berrár* aus den Versuchsergebnissen in dieser oder jener Hinsicht zu anderen Anschauungen gelangt, ich bezweifle aber nicht, daß seine Folgerungen, was den Kern der Sache anbelangt, mit den hier mitgeteilten übereingestimmt hätten.

Falle, wo es uns möglich war, selbständige fibrinöse Iridocyclitiden näher zu untersuchen, Angaben, die auf eine vorangegangene Darmentzündung hindeuteten, und zweitens haben mehrere Verff. unter bestimmten Versuchsbedingungen fibrinöse Iridocyclitis auf anaphylaktischer Grundlage experimentell auf die Weise hervorzurufen vermocht, daß sie nach dem Einspritzen fremder Eiweißstoffe in gewisse Teile des Auges die betreffenden Eiweißstoffe in den Blutkreislauf verbrachten.

Wir glaubten nämlich die Entwicklung fibrinöser Iridocyclitiden nach Darmentzündungen so erklären zu können, daß durch die entzündete, daher durchlässigere Darmschleimhaut giftige Eiweißabbauprodukte in den Kreislauf und damit in das Auge gelangen, wie auch in den durch fremde Eiweißstoffe sensibilisierten Augen u. E. die nachträglich mit dem Blutstrom dahin gelangenden Eiweißstoffe zum Teil in Abbaustoffe mit entzündungserregender Wirkung zerlegt werden.

Auf Grund dieses Gedankenganges versuchten wir zunächst eigene Erfahrungen zu sammeln über die auf anaphylaktischer Grundlage entstehenden fibrinösen Iridocyclitiden und unternahmen unter mannigfaltigen Bedingungen eine Reihe von Versuchen, insbesondere an Kaninchen, über deren Ergebnis im folgenden berichtet wird.

I. Versuche zur Erzeugung anaphylaktischer Iridocyclitiden.

Mit fremden Eiweißstoffen haben auf anaphylaktischer Grundlage mehrere Forscher, insbesondere *Szily*[1], innere Augenentzündungen erzeugt. In den uns interessierenden Versuchen wurde das fremde Eiweiß zwischen die Lamellen der Hornhaut oder in den Glaskörper gespritzt und bei der Reinjektion dasselbe Eiweiß entweder ebenfalls direkt in das Auge oder in die Blutbahn verbracht. Die Reinjektion hatte bei dieser Versuchsanordnung meist bereits innerhalb 24 Stunden eine Hornhautentzündung oder eine fibrinöse Iridocyclitis oder beide zur Folge. Beachtung verdient auch jene, in unseren Versuchen übrigens niemals beobachtete Erfahrung mehrerer Verff., wonach zur Entwicklung einer Hornhautentzündung oder einer fibrinösen Iridocyclitis die Reinjektion nicht unbedingt erforderlich ist, denn in einem Teile der Fälle sind diese Erscheinungen bereits nach einer einzigen Einführung von fremdem Eiweiß in das Auge eingetreten, allerdings erst 1—2 Wochen nach der Injektion. Diese Erscheinung wird auf die Weise gedeutet, daß die Gewebe des Auges durch das eingespritzte fremde Eiweiß sensibilisiert werden und daher nach dem Ablauf der Inkubationsfrist mit Entzündungserscheinungen, den Symptomen der ana-

[1] Das Schrifttum der Frage ist im Buche (Anaphylaxie in der Augenheilkunde. Stuttgart: Verlag F. Enke 1914) von *A. v. Szily* ausführlich mitgeteilt.

phylaktischen Augenreaktion, antworten, falls im Auge zu dieser Zeit noch Reste des fremden Eiweißes vorhanden sind.

Unsere eigenen Versuche, die im großen und ganzen zu ähnlichen Ergebnissen geführt haben, wie die in der Literatur beschriebenen, wurden, unseren speziellen Zwecken entsprechend, in einer von der Versuchsanordnung der Autoren mehr oder weniger abweichenden Weise unternommen.

Es sei gleich hier vorweggenommen, daß es uns bei jungen Kaninchen im Gewicht von weniger als 1 kg (Nr. 83—118) nur ausnahmsweise (bei 2 von 36 Tieren) gelungen ist, durch Injektion von Pferdeserum in den Glaskörper oder zwischen die Hornhautlamellen das Auge derart zu sensibilisieren, daß eine 2—3 Wochen später erfolgte Reinjektion in die Blutbahn irgendwelche Zeichen einer Iritis zur Folge hatte. In dieser Hinsicht stimmt das Ergebnis unserer Versuche mit den Erfahrungen von *Köllner*[1] überein, der junge Kaninchen zur Untersuchung anaphylaktischer Augenentzündungen ebenfalls ungeeignet gefunden hat.

Zu den nachfolgend beschriebenen Versuchen wurden deshalb nur gut entwickelte Kaninchen im Gewicht von über 1,5 kg benutzt und zu ihrer Behandlung teils Rinderserum, teils Pferdeserum verwendet.

Mit Rinderserum wurden 2 Kaninchen (Nr. 81 und 82) behandelt. Am 11. II. erhielten sie je 0,05 ccm inaktiviertes Serum zwischen die Lamellen der linken Hornhaut gespritzt. Unmittelbar nach der Einspritzung stellte sich hochgradiges, in einem umschriebenen Opakwerden sich kundgebendes Ödem der Hornhaut ein, das jedoch in 2 Tagen verschwunden ist. In den nächsten 2 Wochen war an den Augen außer der den Injektionskanal ausfüllenden Narbe nichts Pathologisches zu beobachten. Am 26. II. wurde den Tieren je 4 ccm inaktiviertes Rinderserum in die Ohrvene gespritzt. Hierauf stellte sich in den linken Augen, im Gegensatz zu den unvorbehandelten, augenblicklich eine hochgradige, mehrere Tage andauernde Pupillenverengerung ein, und am nächsten Tage, am 27. II., fingen die behandelten Augen an zu tränen. Des weiteren wurde bei dem einen Kaninchen bereits am 28. II., bei dem anderen jedoch erst am 3. III. in dem behandelten Auge auf der inzwischen angeschwollenen Iris die Ausscheidung grauweißer Fibringerinnsel beobachtet.

In dem Versuche mit *Pferdeserum* wurde das Serum im aktiven Zustand verwendet. Die hierauf bezüglichen Versuche lassen sich kurz im folgenden zusammenfassen.

Die Sensibilisierung des Auges wurde versucht durch Einträufeln in den Bindehautsack sowie durch Einspritzen von Pferdeserum in die vordere Augenkammer, zwischen die Hornhautlamellen oder unter die Sclera, und zur Reinjektion wurde die Einverleibung in eine Ohrvene gewählt. Die sensibilisierende Behandlung wurde stets nur an dem einen Auge ausgeführt, das andere blieb zur Kontrolle unvorbehan-

[1] Arch. Augenheilk. **75**, 138 (1913).

delt. Um Wiederholungen vorzubeugen, sei gleich hier erwähnt, daß sich an den unbehandelten Kontrollaugen in keinem Versuch pathologische Veränderungen einstellten.

Eine Sensibilisierung durch *Einträufeln in das Auge* wurde auf die Weise zu erreichen versucht, daß 6 Kaninchen (Nr. 124—126 und 134—136) während 24 Stunden viertelstündlich zwei Tropfen Serum in den Bindehautsack verbracht wurden. Die Behandlung hatte keinerlei unmittelbare Wirkung zur Folge, wie denn auch nach 14—21 Tagen die Injektion von 4—5 ccm Serum in die Ohrvene erfolglos blieb.

Ergebnis: *Durch Einträufeln von fremdem Serum in den Bindehautsack ist es uns nicht gelungen, das Kaninchenauge für die Wirkung von auf dem Blutwege dahin gelangendem fremdem Serum empfindlich zu machen.*

Durch die Injektion von Pferdeserum in die *vordere Augenkammer* versuchten wir ebenfalls bei 6 Kaninchen (Nr. 127—132) das Auge umzustimmen. Es wurden 0,04—0,06 ccm Serum in die vordere Augenkammer verbracht, worauf sich als unmittelbare Folgeerscheinung hochgradige Pupillenverengerung eingestellt hat. Tags darauf war die Pupillenverengerung wohl bereits ganz unbedeutend, doch reagierte die Pupille der behandelten Augen auf Licht noch Tage hindurch bedeutend träger als die der unbehandelten Augen. Sonst waren vom 5. Tage an, abgesehen von einer Vaskularisation im Bereich des Injektionskanals, keinerlei Abweichungen von der Norm vorhanden. Die Reinjektion bestand nach 12—16 Tagen auch hier in der Einspritzung von 4—5 ccm Serum in die Ohrvene. Auch hier löste die Reinjektion keinerlei klinisch feststellbare krankhafte Erscheinungen aus, offenbar weil es den Serumeiweißstoffen zufolge des verhältnismäßig raschen Austausches der Kammerflüssigkeit an Zeit gefehlt hat, die Gewebe des Auges hinreichend zu imprägnieren.

Ergebnis: *Durch Einspritzen von fremdem Eiweiß in die vordere Augenkammer ist es uns nicht gelungen, das Kaninchenauge für die Wirkung von auf dem Blutweg dahin gelangendem ebensolchem Eiweiß empfindlich zu machen.*

Zwischen die Hornhautlamellen bekamen 6 Kaninchen (Nr. 137—142) 0,09 bis 0,20 ccm Pferdeserum injiziert. Die Injektion hatte unmittelbar ein Opakwerden der Hornhaut um die Einstichstelle herum zur Folge als Zeichen eines Hornhautödems, tags darauf war jedoch, abgesehen natürlich vom Einstichkanal, in der Regel nichts mehr davon zu sehen. Nur bei 2 Kaninchen stellte sich eine rauchartige Trübung der Hornhaut ein, doch hellte sich die Hornhaut auch bei diesen Tieren in 4 bzw. 5 Tagen auf. Bei diesen 2 Tieren war während 3 Tagen auch Bindehautkatarrh zu verzeichnen. Die Reinjektion wurde nach 12—15 Tagen vorgenommen durch Einspritzen von 4—5 ccm Pferdeserum in die Ohrvene. Bei 2 Kaninchen (Nr. 138 und 140), bei denen die Reinjektion nach 12 Tagen erfolgt war, ließen sich keinerlei Zeichen einer Augenentzündung feststellen, bei einem 3. Kaninchen jedoch (Nr. 139), bei dem die Reinjektion ebenfalls nach 12 Tagen vorgenommen worden war, entstand im vorbehandelten Auge unmittelbar nach der Reinjektion maximale Pupillenverengerung, doch kam es zur Entwicklung einer Iritis nicht. Endlich wurde bei 3 Tieren (Nr. 137, 141 und 142), die die neuerliche Injektion nach 12—15 Tagen erhalten hatten, in den vorbehandelten Augen alsogleich Pupillenverengerung beobachtet, und bei

dem einen Tiere erschienen tags darauf, bei den übrigen nach 2 Tagen unter Anschwellung der Regenbogenhaut in der vorderen Augenkammer grauweiße Fibrinflocken, wozu sich außerdem bei dem einen Tiere eine rauchartige Trübung der Hornhaut hinzugesellte.

Ergebnis: *Die in das Gewebe der Hornhaut einverleibten fremden Eiweißstoffe bewirkten bei der größeren Hälfte der behandelten Kaninchen eine Empfindlichkeit gegenüber der Wirkung von auf dem Blutwege in das Auge gelangenden ebensolchen Eiweißstoffen. Die Reaktion äußerte sich in Pupillenverengerung oder außerdem noch in fibrinöser Iridocyclitis und evtl. in Hornhautentzündung.*

Endlich wurde je ein Auge von 2 Kaninchen (Nr. 148 und 149) durch Einspritzung von je 0,1 ccm Pferdeserum unter die Sclera sensibilisiert. Nach diesem Eingriff stellte sich bloß eine 3 Tage lang nachweisbare episklerale Injektion ein. Die Reinjektion wurde bei dem einen Kaninchen nach 14 und bei dem anderen nach 21 Tagen vorgenommen, wobei den Tieren je 5 ccm Pferdeserum in die Ohrvene verabfolgt wurden. Bei beiden Kaninchen stellte sich in den vorbehandelten Augen alsogleich maximale Pupillenverengerung ein. Des weiteren wurde bei dem einen Tier (Reinjektion nach 21 Tagen) die Kammerflüssigkeit trüb, und der Regenbogenhaut hafteten am Pupillenrand kleine Fibrinflöckchen an, während bei dem anderen (Reinjektion nach 14 Tagen) auffallende Bindehautentzündung mit Tränenfluß und episklerale Injektion sich einstellten und im Bereiche der Regenbogenhaut viele gelbe Fibrinfetzen zum Vorschein kamen.

Ergebnis: *Die unter die Sclera verbrachten fremden Eiweißstoffe haben eine Umstimmung der behandelten Augen bewirkt, so daß die mit dem Blutstrom nachher dahingelangenden ebensolchen Eiweißstoffe eine fibrinöse Iridocyclitis hervorrufen konnten.*

Unsere an Kaninchen, allerdings mit etwas abweichender Technik durchgeführten Versuche bestätigten somit die bereits bekannte Feststellung, wonach es gelingt, auf anaphylaktischer Grundlage im Auge entzündliche Erscheinungen und namentlich auch eine fibrinöse Iridocyclitis zu erzeugen. Unsere Versuche lassen auch klar erkennen, daß solche Augenentzündungen (Iridocyclitis anaphylactica) nur dann entstehen, wenn die zur Sensibilisierung benutzten Eiweißstoffe mit den Geweben des Augeninneren (z. B. bei intracornealer oder subscleraler Einverleibung) längere Zeit hindurch in Berührung bleiben können. Demgegenüber verursachen mit dem Blute in die Augen gelangende Eiweißstoffe keine innere Augenentzündung, wenn bei der Sensibilisierung das fremde Eiweiß entweder nicht in genügender Menge ins Augeninnere gelangen konnte (bei Einträufelungen in den Bindehautsack) oder wenn das ins Auge gelangte Eiweiß durch den Säftestrom alsbald wieder hinwegbefördert worden ist (bei der Injektion in die vordere Augenkammer).

Interessanter als die Kaninchenversuche sind von unserem Standpunkte jene, die Prof. *Berrár* bereits vor dem Beginn unserer gemeinschaftlichen Untersuchungen an Pferden ausgeführt hat.

Dem Versuchspferd A wurden am 5. III. 1919 zwischen die Hornhautschichten des rechten Auges an zwei Stellen insgesamt 2 ccm sterilen Rinderserums eingespritzt. Nach der Einspritzung wurde die Hornhaut vollkommen weiß, und nach 6 Stunden stellte sich hochgradige Chemose ein. Die Hornhauttrübung blieb 3 Tage hindurch unverändert, die Bindehautentzündung ist jedoch inzwischen verschwunden. Die Hornhauttrübung nahm sodann allmählich ebenfalls ab, wobei die Hornhaut einige Zeit hindurch rauchartig getrübt, nach 2 Wochen aber schon ganz aufgehellt erschien und bloß an den Einstichstellen kleine weiße Narben zurückblieben. Die Reinjektion erfolgte dann nach rund 3 Jahren, am 8. IV. 1922, durch Einverleibung von 5 ccm Rinderserum in die Jugularvene. Unmittelbar nach der Injektion zeigten sich keinerlei Veränderungen, am 11. IV. jedoch stellte sich am rechten Auge Tränen ein, am 12. IV. entwickelte sich eine Chemose, und am 13. IV. war die Pupille zu einer 2 mm engen Spalte verkleinert, und von der Regenbogenhaut, deren Zeichnung verwaschen erschien, hing ein 2 mm dicker Fibrinzapfen in die vordere Augenkammer hinein. 2 Tage später, am 15. IV., fing die Menge des Fibrins an, sich zu vermindern, und auch die Chemose nahm allmählich ab, so daß am 29. IV. das Auge, abgesehen davon, daß es sich etwas weicher anfühlte, normale Verhältnisse zeigte.

Daß es sich in diesem Falle tatsächlich um eine fibrinöse Iritis auf anaphylaktischer Grundlage gehandelt hat, ergibt sich auch daraus, daß im unvorbehandelten linken Auge nach der Reinjektion keinerlei pathologische Erscheinungen auftraten.

Es darf somit auch nach unseren eigenen Erfahrungen angenommen werden, daß bei Versuchstieren, auch beim Pferde, im Auge durch Eiweißspaltprodukte „in statu nascendi“ fibrinöse Iridocyclitiden hervorgerufen werden können, doch muß in mit fremden Eiweißstoffen vorbehandelten Augen auch beim Pferde die Reinjektion der gleichen Eiweißstoffe nicht notwendigerweise eine innere Augenentzündung entfalten, wie es denn in den oben bereits besprochenen Kaninchenversuchen nicht immer dazu gekommen ist. Bei 2 Pferden („B“ und „C“) nämlich, denen wir am 27. I. 1926 je 0,5 ccm steriles Rinderserum zwischen die Hornhautschichten je eines Auges spritzten, stellten sich keinerlei krankhafte Erscheinungen ein, nachdem wir ihnen nach 2 Monaten, am 27. III. 1926, je 5 ccm Rinderserum in die Vena jugularis verbrachten.

Auf Grund der Ansichten über den Mechanismus der Anaphylaxie muß angenommen werden, daß die inneren Augenentzündungen in den besprochenen Versuchen dadurch entstanden sind, daß die gelegentlich der Reinjektion in das Auge gelangten Eiweißstoffe im Auge durch die Antikörper zerlegt wurden, die während des Zeitraumes zwischen den zwei Injektionen durch die antigene Wirkung der sensibilisierenden Eiweißstoffe hervorgerufen worden sind. Da somit letzten Endes auch die anaphylaktische Iridocyclitis durch Eiweißabbauprodukte verursacht wird, nahmen wir an, daß nicht nur im Auge selbst entstehende Eiweißspaltprodukte, sondern auch ins Auge ge-

langende bereits fertige Abbauprodukte eine fibrinöse Iridocyclitis hervorzurufen vermögen.

Wir stellten daher Versuche in der Richtung an, ob es nicht möglich ist, durch Einverleibung fertiger Eiweißabbauprodukte der Mondblindheit entsprechende krankhafte Erscheinungen hervorzurufen.

Zu diesen Versuchen haben wir Abbauprodukte arteigener und artfremder Eiweißstoffe benutzt, und zwar wurden diese teils durch subsclerale Injektion in die Augen selbst, teils auch auf anderen Wegen in den Organismus verbracht, wir haben dagegen davon abgesehen, sie in den Glaskörper zu spritzen, da nach unseren Erfahrungen bei Pferden diese Injektionsart an sich (z. B. die Einspritzung von indifferenten Stoffen, wie etwa eine solche von steriler physiologischer Kochsalzlösung) im Ciliarkörper schwere Entzündungserscheinungen zu erzeugen pflegt.

II. Versuche mit subscleraler Einspritzung von Eiweißabbauprodukten.

Bei den subscleralen Injektionen sind wir so vorgegangen, daß wir die Nadel möglichst schräg, gleichsam in tangentialer Richtung, in die Sclera einstachen und sie dann äußerst behutsam nur soweit weiterschoben, bis der Widerstand des Scleralgewebes überwunden war. Bei dieser Art der Injektion gelangt die Flüssigkeit unter die Netzhaut, die dann, wie Versuche an enucleierten Augen zeigten, als kleine Blase vom Ciliarkörper emporgehoben wird.

Der operative Eingriff selbst verursacht nach unseren Erfahrungen keine klinisch nachweisbaren Veränderungen im Auge. 10 Kaninchen und 2 Pferden (Nr. 31 und 32) spritzten wir nämlich in der bei unseren Versuchen benutzten Menge (0,1 ccm) sterile physiologische Kochsalzlösung unter die Sclera, konnten jedoch bei diesen Tieren, abgesehen von einer vorübergehenden episcleralen Injektion um die Einstichstelle herum, keinerlei Veränderungen feststellen. Wir mußten daher voraussetzen, daß innere Augenentzündungen, falls sich solche nach Injektionen der geschilderten Art entwickeln, keineswegs auf den operativen Eingriff als solchen, sondern auf chemische Verbindungen zurückgeführt werden müssen, die in den eingespritzten, stets isotonischen und neutralen Flüssigkeiten enthalten waren.

Versuche mit Pferdeserumeiweiß.

1. *Versuche mit durch Pepsin verdautem Pferdeeiweiß.*

Methodik. Je 10 ccm Pferdeserum wurden mit 10 ccm 0,7proz. NaCl-Lösung vermischt und das darin enthaltene Eiweiß durch Kochen zur Gerinnung gebracht. Dann wurde das ganze System, mit 0,05 g Trockenpepsin versetzt, bei Anwesenheit von 0,2 g HCl bei 38° 24 Stunden lang der Verdauung überlassen. Hierauf Neutralisation mit $NaHCO_3$ auf $p_H = 7,1$ und Filtration durch Seitzsche Filter.

Der Gehalt des Filtrats an Eiweißspaltprodukten betrug bei guter Verdauung etwa 1%, in einigen Versuchen verlief jedoch der Verdauungsvorgang nur unvollkommen. Das Verdauungsprodukt, dessen Sterilität stets kontrolliert wurde, kam teils in ungekochtem, teils in gekochtem Zustand zur Verwendung. Das Aufkochen erfolgte unmittelbar vor der Neutralisierung und hatte den Zweck, die koagulierbaren Eiweißstoffe zu entfernen.

Zu den folgenden Versuchen wurden Verdauungsprodukte verwendet, die *bei tadelloser Verdauung* entstanden sind, wo nahezu das ganze Eiweißkoagulum während der Verdauungszeit in Lösung gegangen ist.

Das *Kaninchen 201* erhielt unter die Sclera des linken Auges am 20. X. 0,1 ccm ungekochtes Verdauungsprodukt eingespritzt. Am 21. X. liegt Fibrin am Grunde der vorderen Augenkammer und auch der Regenbogenhaut haften Fibrinflöckchen an. Enucleation; sämtliche Teile des Augeninneren steril.

Dem *Kaninchen 240* wurde am 21. X. ins linke Auge 0,1 ccm nicht aufgekochtes Material verbracht. Am 22. X. auffallende episclerale Injektion, in der vorderen Augenkammer schwimmen Fibrinflocken. Am 23. X. hat die Menge des Fibrins zugenommen, auch die Pupillenöffnung ist durch Fibrin ausgefüllt. Während mehrerer Tage blieb die Menge des Fibrins unverändert, dann nahm sie allmählich ab. Am 5. XI. ist Fibrin kaum noch vorhanden, die Regenbogenhaut ist mit der Linse verwachsen. Am 23. XI., abgesehen von der Verwachsung, normaler Augenbefund.

Das *Kaninchen 272* erhielt am 25. X. in das linke Auge 0,1 ccm ungekochtes Verdauungsprodukt. Hierauf stellte sich am 26. X. Pupillenverengerung geringen Grades ein, sonst ließen sich weder dann noch später bis zum 7. XI. irgendwelche Veränderungen nachweisen.

Dem *Kaninchen 206* wurde am 2. XI. ebenfalls 0,1 ccm ungekochtes Produkt in das linke Auge verbracht. Am 3. XI. war die Pupille eng und an ihren Rändern klebten Fibrinflocken. Am 5. XI. wenig Fibrin auch am Grunde der vorderen Kammer. Bis zum 30. XI. gelangte das Fibrin zur Resorption, in der mit der Regenbogenhaut verklebten Linse blieben jedoch strichartige Trübungen zurück.

Dem *Versuchspferd 9* wurde am 25. X. von jenem unaufgekochten Verdauungsprodukt, mit dem auch Kaninchen 272 behandelt worden ist, 0,1 ccm ins linke Auge gespritzt. Am 26. X. war der Augapfel sehr gespannt, vergrößert und schmerzhaft, die Bindehaut gerötet, die Lidspalte offen und mittelmäßiges Tränen vorhanden. Auffallende episclerale Injektion. Die Hornhaut gelblichgrau und undurchsichtig. Am 27. X. die Hornhaut glanzlos, auf ihrer Oberfläche kleinste Gewebsverluste, geringgradiger eitriger Ausfluß (Umschläge mit Borwasser). Am 29. X. der Augapfel verkleinert und weich, die Hornhaut bereits glänzend, hier und da mit kleinen Knötchen besetzt. Die Hornhaut beginnt bereits durchsichtig zu werden, so daß am Grunde der vorderen Augenkammer und in der Umgebung der Pupillenöffnung bereits gelbes Fibrin durchschimmert. Am 30. X. ist die Hornhaut bloß rauchartig getrübt, das fibrinöse Exsudat der vorderen Augenkammer bereits gut sichtbar. Enucleation; die Augenkugel erweist sich im bakteriologischen Sinne als steril.

Das rechte Auge desselben Pferdes erhielt am 30. X. 0,1 ccm ungekochtes Produkt unter die Sclera gespritzt. Tags darauf war auch hier der Augapfel vergrößert und gespannt und die Hornhaut rauchartig getrübt. Die Pupille zeigte sich als eine enge Spalte und wurde durch Fibrin vollkommen ausgefüllt. Fibrinöses Exsudat bedeckt übrigens auch die ganze Regenbogenhaut. Auffallend war ferner die episclerale Injektion, und auch Bindehautkatarrh stellte sich ein, jedoch ohne Lichtscheu und Tränen. Am 2. XI. war die Spannung des Augapfels vermindert, die Hornhaut erschien fast vollkommen rein, am Grunde der vorderen Augen-

kammer fand sich jedoch noch immer viel Fibrin, und auch der Augenhintergrund konnte wegen der Fibrinmenge in der Pupillenöffnung noch nicht beleuchtet werden. Am 3. XI. war die Menge des fibrinösen Exsudats bereits vermindert, die Pupille reagierte indes auf Licht noch nicht. Am 5. XI. war das Fibrin bereits vollkommen resorbiert, und auch die Pupille reagierte bereits, wenn auch noch träge, auf Licht. Der Hintergrund des Auges erschien jedoch, insbesondere in der Umgebung der Pupille, noch verschwommen. Am 9. XI. fühlte sich der Augapfel weich an, die Hornhaut und die übrigen Medien des Auges waren nun schon vollkommen rein, die Pupillenreaktion stellte sich prompt ein. Die Papille erschien blaß und ihre Gefäße waren dünn, jedoch scharf gezeichnet sichtbar.

Das Ergebnis der geschilderten Versuche läßt sich dahin zusammenfassen, daß *Verdauungsprodukte von Pferdeserumeiweißstoffen subscleral verabfolgt ein dem akuten Anfall der Mondblindheit ähnliches Krankheitsbild sowohl bei Kaninchen als auch bei Pferden hervorzurufen vermochten.* Bloß bei Kaninchen 272 haben wir die Entwicklung einer fibrinösen Iridocyclitis nicht feststellen können. In dieser Hinsicht sei jedoch darauf hingewiesen, daß hingegen im linken Auge des Pferdes 9 das zur Behandlung dieses Kaninchens verwendete Verdauungsprodukt einen schweren Anfall verursacht hat. Aus diesen Versuchen folgt ferner, daß *es für die entzündungserregende Wirkung der Eiweißabbauprodukte vollkommen gleichgültig zu sein scheint, ob sie zur Behandlung von Tieren der gleichen Art* (Pferde) *oder von Tieren einer anderen Art* (Kaninchen) *verwendet werden.*

In den bisher besprochenen Versuchen wurden die Eiweißabbaustoffe in unaufgekochtem Zustand verwendet. In den nun folgenden Versuchen wurde mit Verdauungsprodukten gearbeitet, die *vor der Neutralisierung aufgekocht worden waren.*

Dem *Kaninchen 242* spritzten wir am 23. XI. 0,1 ccm aufgekochtes Verdauungsprodukt ins linke Auge ein. Hierauf am 24. XI. die Bindehaut rot und geschwollen, die Scleralgefäße auffallend weit und die Pupille eng. Am 26. XI. die Regenbogenhaut von Fibrin vollkommen bedeckt, der Augenhintergrund, da auch die Pupillenöffnung ganz mit Fibrin ausgefüllt, nicht sichtbar. Am 30. XI. auf der Regenbogenhaut, dessen Fibrinbelag stellenweise bereits verschwunden, einige ganz kleine Blutungen. Von nun an Befund bis zum 10. XII. im großen und ganzen unverändert, dann aber rascher Schwund des Fibrins. Am 21. XII. war Fibrin kaum noch vorhanden, die Pupille mittelweit, reagierte jedoch auf Lichteinfall noch nicht. Der Augapfel war zu dieser Zeit bereits weich, und in der Linse zeigten sich in größerer Anzahl kleine Trübungen. Am 3. I. erschien die ganze Linse weiß.

Dem *Versuchspferd 23* wurde am 12. III. 0,1 ccm gekochtes Verdauungsprodukt in das rechte Auge eingespritzt. Tags darauf war die Bindehaut geschwollen und gerötet, der Augapfel gespannt, die Hornhaut grau und undurchsichtig, und am Grunde der vorderen Augenkammer hat sich bis zum unteren Rand der Pupille viel graugelbes Fibrin angesammelt. Am 14. III. hat die Trübung am unteren Teile der Hornhaut zugenommen. Von da an verminderte sich allmählich die Hornhauttrübung, und vom 2. IV. an nahm auch die Menge des Kammerexsudats ab. Doch auch am 8. IV. haftete noch etwas Fibrin dem unteren Teile der Regenbogenhaut an, die Hornhaut erlangte jedoch zu dieser Zeit ihre ursprüngliche

Durchsichtigkeit, und auch in den übrigen Teilen des Auges ließen sich keinerlei krankhafte Veränderungen feststellen.

Im folgenden Versuch wurde am 17. XI. dem *Versuchspferd 30* in das eine (linke) Auge 0,05 ccm gekochtes und ins andere (rechte) Auge ebensoviel ungekochtes Verdauungsprodukt verbracht, um ihre Wirkung vergleichen zu können.

Am linken Auge am 18. XI. Bindehaut hochrot und geschwollen, auffallende episclerale Injektion, Augapfel sehr schmerzhaft, Hornhaut rauchartig getrübt, am Grunde der vorderen Augenkammer in 2 mm dicker Schicht fibrinöses Exsudat. Am 19. XI. die Schmerzhaftigkeit des Augapfels vermindert, auch die Hornhauttrübung bereits weniger ausgeprägt, Augapfel weich, Pupille geschlossen, die Menge des fibrinösen Exsudats unverändert. Am 22. XI. Augapfel weich, Bindehautentzündung noch vorhanden, Hornhaut jedoch bereits vollkommen durchsichtig und am Grunde der vorderen Augenkammer bloß ein 0,5 mm dünner Fibrinfaden. Der Augenhintergrund trüb, die Papille unsichtbar. Am 26. XI. normaler Augenbefund.

Am rechten Auge am 18. XI. schwere Bindehautentzündung mit Schmerzhaftigkeit des Augapfels. Die Hornhaut gelblichweiß, ganz undurchsichtig, ödematös durchtränkt. Am 19. XI. Augapfel wohl noch gespannt und schmerzhaft, die Hornhaut jedoch nicht mehr ödematös und auch etwas weniger trüb, so daß die Umrisse der in der vorderen Augenkammer sich befindlichen Fibrinmasse bereits ausgenommen werden können. Am 22. XI. fühlt sich der Augapfel weich an, die Bindehautentzündung ist noch zugegen. Die obere Hälfte der Hornhaut hat sich schon aufgehellt, ihre untere Hälfte erscheint indessen noch rauchartig getrübt. Nun ist die etwa 2 mm dicke Fibrinschicht am Grunde der vorderen Augenkammer bereits gut sichtbar. Pupille noch eng, Augenhintergrund unsichtbar. Am 26. XI. die untere Hälfte der Hornhaut noch immer trüb, die Menge des fibrinösen Exsudats in der vorderen Augenkammer hat merklich abgenommen, die Linse erscheint getrübt, die Bindehautentzündung ist jedoch fast ganz verschwunden.

Aus den mitgeteilten Versuchen ergibt sich, daß *die Verdauungsprodukte von Serumeiweißstoffen auch in gekochtem Zustand eine mit dem akuten Anfall der Mondblindheit übereinstimmende fibrinöse Iridocyclitis zu erzeugen vermochten.* Bei dem Versuchspferd 30 hat dasselbe Produkt im gekochten Zustand allerdings einen etwas weniger schweren und auch rascher abklingenden pathologischen Zustand hervorgerufen als das ungekochte Produkt; diese Erfahrung läßt jedoch keineswegs den Schluß zu, daß die krankheitserregenden Abbauprodukte durch das Kochen abgeschwächt werden, denn — wie wir weiter unten noch sehen werden — haben die Kaninchen 205 und 202 dieselben Verdauungsprodukte ungekocht unter die Sclera gespritzt erhalten, womit im gekochten Zustand das Kaninchen 272 behandelt worden ist. In diesen Versuchen hat nun das gekochte Präparat bei dem Kaninchen 272 eine ausgesprochene, wenn auch nicht hochgradige und dabei rasch vorübergehende fibrinöse Iridocyclitis verursacht, während das ungekochte bei dem Kaninchen 205 eine bedeutend schwerere, selbst zu Verwachsungen zwischen Regenbogenhaut und Linse führende Augenentzündung, bei dem ebenso behandelten Kaninchen 202 jedoch, abgesehen von einer

episcleralen Injektion, überhaupt keine krankhaften Erscheinungen hervorgerufen hat.

Wir schließen hieraus, daß *durch Pepsinverdauung aus Serumeiweißstoffen erzeugte Abbauprodukte bei Verabreichung unter die Sclera eine fibrinöse Iridocyclitis zu erzeugen vermögen, und daß in dieser Hinsicht zwischen gekochten und ungekochten Abbaustoffen wesentliche Unterschiede nicht festgestellt werden können.*

In den bisher besprochenen Versuchen ist die Pepsinverdauung stets vollkommen gelungen; die aus dem Serum durch Erhitzen ausgefällten Eiweißstoffe sind nämlich — wie bereits erwähnt — während der Verdauungszeit restlos oder fast restlos in Lösung gebracht worden. In einigen Fällen ist nun die Verdauung, wie es sich dann später gezeigt hat, infolge der geringen Wirksamkeit des verwendeten Pepsinpräparats nur sehr langsam erfolgt, so daß während 24 Stunden nur eine geringe Menge des Eiweißkoagulums in Lösung gegangen ist. In solchen Fällen hat das Filtrat bei der Biuretprobe einen bloß sehr blassen bläulichvioletten Farbenton gezeigt.

Es erschien nun interessant, zu erfahren, ob denn auch *solche geringe Mengen von Eiweißspaltprodukten* genügen, um bei subscleraler Einverleibung eine innere Augenentzündung hervorzurufen. Auch solche Produkte wurden teils in gekochtem, teils in ungekochtem Zustand zur Behandlung von Kaninchen verwendet.

Mit nichtgekochten Verdauungsprodukten wurden folgende Versuche ausgeführt.

Dem *Kaninchen 205* wurde am 7. XI. 0,1 ccm schlecht verdautes Produkt in ungekochtem Zustand ins linke Auge gespritzt. Am 8. XI. war die Pupille klein geworden und ihre Ränder wurden durch Fibrinfäden verklebt. Vom 9. XI. bis zum 17. XI. nahm die Menge des Fibrins unmerklich ab. Am 3. XII. war das fibrinöse Exsudat ganz verschwunden, es zeigte sich jedoch, daß die Pupillenränder inzwischen mit der Linse verwachsen und in der Linse Trübungen entstanden sind.

Dasselbe Verdauungsprodukt wurde am 7. XI. ebenfalls in der Menge von 0,1 ccm dem *Kaninchen 202* in das linke Auge gespritzt. Hierauf entstand bloß eine vorübergehende episclerale Injektion, es kam jedoch weder zu einer Fibrinausscheidung, noch zu anderen derartigen Erscheinungen, woraus auf eine innere Augenentzündung geschlossen hätte werden können.

Dasselbe Ergebnis zeitigte ein folgender Versuch, in dem am 23. XI. dem *Kaninchen 223* 0,1 ccm eines anderen schlecht verdauten Produktes in das linke Auge eingeführt worden ist.

Aus diesen Erfahrungen folgt, daß *wohl auch ein Eiweißverdauungsprodukte nur in geringen Mengen enthaltendes Präparat bei Kaninchen fibrinöse Iridocyclitis zu verursachen vermag, jedoch bei weitem nicht so häufig und sicher wie Präparate, die reich an Eiweißprodukten sind.* Fibrinöse Iridocyclitiden lassen sich, mit anderen Worten, experimentell um so sicherer erzeugen, je mehr Eiweißabbaustoffe das unter die Sclera verbrachte Material enthält.

Ungefähr dasselbe folgt aus den Ergebnissen jener Versuche, wo Kaninchen mit schlecht verdauten gekochten Produkten behandelt worden sind:

Dem *Kaninchen 219* wurde am 3. XI. in der Menge von 0,1 ccm ein schlecht verdautes Produkt in gekochtem Zustand ins linke Auge gespritzt. Vom 4. XI. bis 9. XI. wurden in stetig abnehmendem Grade episclerale Injektion, Pupillenverengerung und Injektion der Regenbogenhaut beobachtet. Vom 10. XI. an war der Augenbefund wieder normal.

Dem *Kaninchen 272* wurde am 7. XI. von einem ähnlichen Präparat ebenfalls 0,1 ccm in das linke Auge verbracht. Bei diesem Kaninchen, das in gekochtem Zustand dasselbe Präparat erhielt, das ungekocht zur Behandlung der Kaninchen 205 und 202 verwendet wurde, ließ sich am 8. XI. außer episcleraler Injektion und Pupillenverengerung am Grunde der vorderen Augenkammer und auf der Regenbogenhaut fibrinöses Exsudat feststellen, das jedoch bis zum 14. XI., parallel mit dem Verschwinden der übrigen Symptome, vollkommen zur Resorption gelangt ist.

Auch hier sehen wir folglich, wie bei den Versuchen mit gut verdauten Eiweißprodukten, daß *es im großen und ganzen gleichgültig ist, ob das Verdauungsprodukt gekocht oder unerhitzt unter die Sclera gelangt.*

Die Abbauprodukte, die bei der Pepsinverdauung aus Serumeiweißstoffen entstehen, erzeugen somit, falls sie in einer hinreichenden Menge unter die Sclera verbracht werden, die Entwicklung einer fibrinösen Iridocyclitis, die in ihrer klinischen Erscheinung mit den akuten Anfällen bei der Mondblindheit übereinstimmt. Da es uns gelungen ist, mit gekochten und ungekochten Verdauungsprodukten aus Serumeiweißstoffen vom Pferd sowohl bei Pferden wie auch bei Kaninchen fibrinöse Iridocyclitiden hervorzurufen, so folgt hieraus, daß die Augenentzündung durch solche Verdauungsprodukte erregt wird, die durch Kochen nicht mehr ausgefällt werden können, und daß es in dieser Hinsicht belanglos ist, ob die Verdauungsprodukte arteigenen oder artfremden Eiweißstoffen entstammen.

2. *Versuche mit durch den Bacillus putrificus zersetzten Pferdeeiweißstoffen.*

Methodik. Steriles Pferdeserum wurde durch Erhitzen zur Gerinnung gebracht und dann mit einer Reinkultur des Bacillus putrificus beimpft. Die Epruvetten wurden unter anaeroben Verhältnissen bei 37 °C gehalten, bis das Eiweißgerinnsel vollständig in Lösung gelangt ist, wozu ungefähr 7—10 Tage notwendig waren. Hierauf wurde die alkalisch reagierende Flüssigkeit von höchst widerlichem Geruch neutralisiert ($p_H = 7,1$) und durch Seitzsche Filter geschickt. Das Filtrat wurde auf Sterilität geprüft.

Von solchem Material wurde dem *Kaninchen 253* am 5. III. die Menge von 0,1 ccm ins linke Auge eingespritzt. Am 6. III. besteht Tränen, die Bindehaut ist hochrot, die Regenbogenhaut auffallend injiziert, die Pupille mäßig verengert

und ihr Rand mit wenig lockerem, grauem Fibrin belegt. Am 8. III. hat sich die Menge des Fibrins bereits verringert und auch die übrigen Erscheinungen sind bereits im Schwinden begriffen. Am 10. III. Augenbefund normal.

Dem *Versuchspferd 19* wurde am 5. III. dasselbe Produkt in der Menge von 0,1 ccm in das rechte Auge eingespritzt und zu gleicher Zeit in das linke Auge davon dieselbe Menge in vorher aufgekochtem Zustand verbracht. In der eingespritzten Menge waren ungefähr 5 mg Eiweißabbauprodukte zugegen. Es muß hier bemerkt werden, daß im rechten Auge vordem einmal eine Iridocyclitis bereits abgeklungen ist, die am 17. I. durch Einspritzung von Witteschem Pepton erzeugt worden war.

Am rechten Auge am 6. III. Tränen, ödematöse Schwellung der Augenlider, hochgradige Bindehautentzündung mit Chemose. Die Hornhaut ist rauchartig getrübt, läßt jedoch die Regenbogenhaut noch leidlich durchscheinen. Am 7. III. ist die untere Hälfte der Augenkammer mit gelbem Fibrin ausgefüllt, die Chemose hat bereits abgenommen, sonst entspricht der Befund jenem am 6. III.



Abb. 1. Schnittfläche des rechten Auges des Versuchspferdes 19. (Etwas vergrößert.) Hornhautödem und fibrinöses Exsudat in der vorderen Augenkammer.

Am linken Auge am 6. III. Tränen, ödematöse Schwellung der Lider, die Bindehaut hochrot und aufgelockert, die Hornhaut rauchartig getrübt, am Grunde der vorderen Augenkammer linsengroßes, graugelbes Fibringerinnsel. Am 7. III. ist auch die Hornhaut ödematös durchfeuchtet, so daß die Fibrinmenge, die in der vorderen Augenkammer bis zum unteren Rand der Papille reicht, nur verschwommen sichtbar ist. Am 8. III. hat das Ödem der Hornhaut zugenommen, die Hornhaut ist ganz undurchsichtig. Am 8. III. wurde das Tier getötet. Bei der Sektion hatte im rechten Auge die ödematöse Hornhaut eine mittlere Dicke von 5 mm, und in der vorderen Augenkammer befand sich viel dunkelgelbes Fibrin (s. Abb. 1).

Dem *Versuchspferd 31* verbrachten wir am 23. XI. in das rechte Auge durch den Bacillus putrificus zersetzte Eiweißabbaustoffe in der Menge von 0,1 ccm, während zur Kontrolle gleichzeitig das linke Auge ebensoviel sterile physiologische Kochsalzlösung eingespritzt erhielt.

Am rechten Auge zeigte sich schon nach 10 Stunden die Bindehaut gerötet, die Hornhaut erschien hauchartig getrübt, die Pupille verengert, und am Grunde der vorderen Augenkammer befand sich ein wenig gelbgefärbtes Fibrin. Tags darauf, am 24. XI., waren die Lider geschwollen, die Bindehaut hochrot, es zeigte sich heftiges Tränen, und die Hornhaut war fast in ihrer ganzen Ausdehnung milchartig getrübt, so daß die Konturen des Fibringerinnsels, das die untere Hälfte der vorderen Kammer ausfüllte, nur schwach angedeutet wahrgenommen werden konnten. Am 25. XI. im großen und ganzen ähnlicher Befund. Am 26. und noch mehr am 27. XI. erschien jedoch die Hornhaut bereits durchsichtiger, und auch die Bindehautentzündung war weniger ausgeprägt. Die Regenbogenhaut ist allerdings noch nicht sichtbar geworden, doch läßt sich das Kammerexsudat bereits gut ausnehmen. Seine Menge schien geringer zu sein, als sie am 25. XI. gewesen sein mochte (siehe Abb. 2). Am 27. XI. wurde das Auge enucleiert. Im Augeninneren ließen sich keine Bakterien nachweisen.

Am linken Auge stellten sich, abgesehen von einer in 24 Stunden abklingenden episcleralen Injektion in der Umgebung des Stichkanals, keinerlei krankhafte Veränderungen ein.

Dem *Versuchspferd 32* wurde am 23. XI. von demselben Material, womit das Versuchspferd 31 behandelt worden ist, 0,1 ccm in das rechte Auge gespritzt und gleichzeitig zur Kontrolle ins linke Auge 0,1 ccm einer sterilen physiologischen Kochsalzlösung verbracht.

Am rechten Auge war bereits nach 10 Stunden die Bindehaut geschwollen und gerötet, auch Tränen stellte sich ein, und die Hornhaut erschien rauchartig getrübt. Am 24. XI. waren die Lider auffallend geschwollen, der Augapfel äußerst schmerzhaft, die Bindehaut hochrot und aufgelockert und die Hornhaut fast ganz

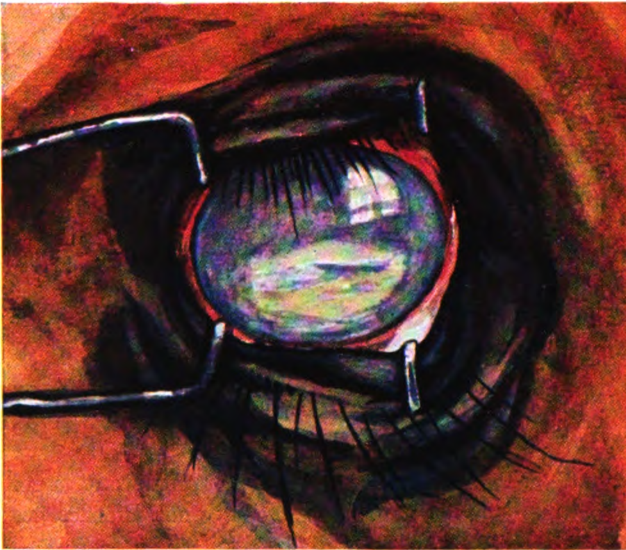


Abb. 2. Das rechte Auge des Versuchspferdes 31 vier Tage nach der Einspritzung von Eiweißfäulnisprodukten. Lidschwellung, Hornhautenzündung, Fibrin in der vorderen Augenkammer.

undurchsichtig, doch konnte soviel dennoch festgestellt werden, daß um die verengerte Pupille herum die Regenbogenhaut von Fibrinflocken belegt war. Vom 25. bis 29. XI. erschien die Hornhaut ganz weiß, am 29. XI. fing sie jedoch wieder an durchsichtiger zu werden, so daß alsbald auch das fibrinöse Exsudat der vorderen Augenkammer sichtbar wurde.

Am linken Auge konnte, ebenso wie am linken Auge des Versuchspferdes 31, bloß vorübergehende episclerale Injektion in der Umgebung des Stichkanals festgestellt werden.

Aus dem Ergebnis dieser Versuche folgt, daß aus den Eiweißstoffen, die im Pferdeserum enthalten sind, auch während der Fäulnis Abbaustoffe entstehen, die bei subscleraler Einverleibung sowohl bei Kaninchen als bei Pferden ein mit dem akuten Anfall der Mondblindheit übereinstimmendes Krankheitsbild zu erzeugen vermögen. Auch hier

ist es belanglos, ob die Abbauprodukte gekocht oder ungekocht ins Auge gelangen. Auch hier handelt es sich demnach um Abbauprodukte, die beim Erhitzen nicht ausfallen. Von Interesse ist ferner die Beobachtung, daß durch das Überstehen einer fibrinösen Iridocyclitis (Versuchspferd 19) die Empfindlichkeit des Auges für die entzündungserregende Wirkung von Eiweißabbauprodukten nicht herabgesetzt wird.

Aus den hier mitgeteilten Versuchen (Versuchspferd 31 und 32) ergibt sich ferner, daß *der operative Eingriff an sich, d. h. die Gewebszerstörung beim Einspritzen von 0,1 Flüssigkeit unter die Sclera, auch beim Pferde keine Iridocyclitis zur Folge hat, somit die Iridocyclitis durch die in der subscleral eingespritzten Flüssigkeit enthaltenen Eiweißabbaustoffe verursacht wird.*

Versuche mit durch Pepsin verdautem Eiereiweiß.

Die Feststellung, wonach beim Kaninchen durch Abbauprodukte von Pferdeeiweiß fibrinöse Iridocyclitis erzeugt werden konnte, ließ schon an sich die Schlußfolgerung zu, daß die Abbauprodukte artfremder Eiweißstoffe ebenso ein der Mondblindheit entsprechendes Krankheitsbild hervorzurufen vermögen wie solche arteigener Eiweißstoffe. Nichtsdestoweniger führten wir einige Versuche aus, um festzustellen, ob dieser Schluß auch für das Pferd Gültigkeit hat. Zu diesen Versuchen verwendeten wir Verdauungsprodukte von Hühnereiweiß.

Die Methodik stimmte mit der bei der Pepsinverdauung von Serumeiweiß überein, nur wurden hier je 2 g gekochten Eiereiweißes in 20 ccm Wasser der Wirkung von Pepsin ausgesetzt.

In dem einen Versuch wurde das Verdauungsprodukt gekocht und in dem anderen ungekocht in das Auge je eines Pferdes gespritzt.

Dem Versuchspferd 20 wurde am 6. II. ungekochtes Produkt in der Menge von 0,1 ccm unter die Sclera des linken Auges gespritzt. Am 7. II. auffallende Lichtscheu, geringgradige Lidschwellung und Bindehautentzündung, rauchartige Trübung der Hornhaut, am Grunde der vorderen Augenkammer viel graugelbes Fibrin, Pupille geschlossen. Am 8. II. Lichtscheu vermindert, Kammerexsudat von mehr gelber Farbe und an Menge zugenommen. Am 9. II. ist die Regenbogenhaut vollständig von einer Fibrinschicht bedeckt, die auch Blutstriemen enthält. Von nun an nahm die Intensität der Krankheitserscheinungen allmählich ab, doch fand sich auch am 20. II. noch etwas Fibrin in der vorderen Augenkammer, und auch die Hornhaut war noch nicht vollkommen klar. Das Traubenkörnchen zeigte sich mit dem unteren Pupillenrand verklebt. Am 21. II. ist Fibrin in der vorderen Augenkammer nur noch in Spuren vorhanden, die akuten entzündlichen Erscheinungen sind verschwunden, der Zusammenhang zwischen Traubenkörnchen und unterem Pupillenrand erweist sich als endgültige Verwachsung. Am 6. III. besteht die Pupille infolge der Verwachsung aus zwei Teilen, die Verwachsung hängt auch mit der Linse zusammen, deren Farbe bernsteingelb ist. Der Augapfel fühlt sich auffallend weich an.

Dem *Versuchspferd 23* wurde am 12. III. 0,1 ccm gekochtes Produkt ins linke Auge gespritzt. Am 13. III. Tränen, die Bindehaut ist geschwollen und gerötet,

der Augapfel schmerzhaft, die Hornhaut von grauer Farbe, und am Grunde der vorderen Augenkammer findet sich in 3 mm hoher Schicht Fibrinausscheidung. Am 14. III. derselbe Befund, von da an linderten sich sehr langsam die Krankheitserscheinungen, doch fand sich noch am 2. IV. in der vorderen Augenkammer eine hanfkorngroße Fibrinmenge, die erst am 15. IV. vollständig zur Resorption gelangt ist.

Das Ergebnis dieser Versuche beweist, daß *beim Pferde nicht nur Abbauprodukte von Pferdeeiweißstoffen, sondern auch solche artfremder Eiweißkörper imstande sind, bei subscleraler Injektion eine fibrinöse Iridocyclitis hervorzurufen.*

Versuche mit Witteschem Pepton.

Da es uns gelungen ist, durch Abbauprodukte arteigener und artfremder Eiweißstoffe eine fibrinöse Iridocyclitis zu erzeugen, stellten

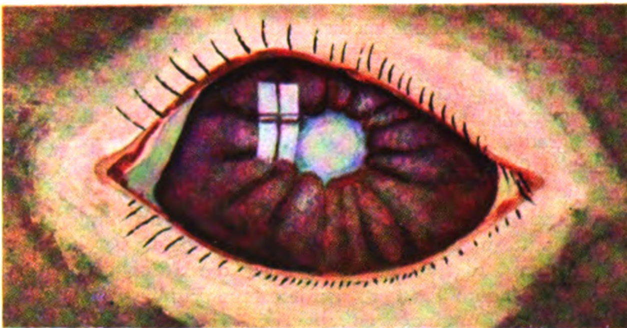


Abb. 3. Das linke Auge des Versuchskaninchens 270 2 Tage nach der Einspritzung von Peptonlösung. Schwellung der Regenbogenhaut, Fibrin in der Pupillenöffnung.

wir auch Versuche an mit Witteschem Pepton, das ein Gemisch durch Hydrolyse erzeugter Eiweißabbaustoffe darstellt. Dieses Peptonpräparat kam in 1—4 proz. Lösungen mit physiologischer Kochsalzlösung zur Verwendung.

Dem *Kaninchen 270* wurde am 8. I. 0,1 ccm einer 2 proz. Lösung ins linke Auge gespritzt. Am 9. I. erschien die Bindehaut gerötet, die Pupille verengert und die Regenbogenhaut derart geschwollen, daß ihre Oberfläche in radiärer Anordnung liegende Wülste zeigte. Die Pupillenöffnung war mit Fibrin ausgefüllt. Dieser Befund bestand fast unverändert bis zum 14. I. (siehe Abb. 3), von da an linderten sich die Erscheinungen und namentlich das Fibrin gelangte sehr rasch zur Resorption. Am 17. I. fast normaler Augenbefund.

Dem *Kaninchen 226* wurde am 12. I. dieselbe Menge einer 2 proz. Peptonlösung ins linke Auge gespritzt. Am 13. I. war der Augapfel schmerzhaft, die Pupille etwas enger, die Regenbogenhaut stark injiziert, dunkelrot und die Pupillenränder zeigten sich von Fibrinschlieren belegt. Am 14. I. war die Pupillenöffnung durch Fibrin ganz verlegt. Am 14. I. wegen Bruch der Wirbelsäule getötet.

Dem *Versuchspferd 17* wurde am 17. I. 0,1 ccm einer 1 proz. Peptonlösung ins linke Auge gespritzt. Am 18. I. etwas Tränen, die Bindehaut mäßig gerötet,

die Lidspalte halb geschlossen. Die Hornhaut rauchartig getrübt, am Grunde der vorderen Augenkammer fibrinöses Exsudat in der Größe einer kleinen Linse. Die Pupille verengert. Am 19. I. erschien die Bindehaut wieder fast normal und auch die Hornhaut bereits nahezu vollkommen durchsichtig, die Menge des Kammerexsudats blieb jedoch unverändert. Von da ab verminderte sich die Menge des Fibrins, am 24. I. war Fibrin nur noch in Spuren vorhanden, und am 30. I. erschien das Auge bereits fast ganz gesund, nur die Pupille war etwas enger als die des anderen Auges.

Dem *Versuchspferd 16* wurde am 17. I. 0,1 ccm einer 2proz. Peptonlösung ins rechte Auge gespritzt. Am 18. I. heftigeres Tränen, die Lidspalte halb geschlossen, die Bindehaut etwas geschwollen und hochrot, die Hornhaut rauchartig getrübt und am Grunde der vorderen Augenkammer in 1 cm hoher Schicht fibrinöses Exsudat. Die Pupille eng, der Augenhintergrund nicht sichtbar. Am 19. I. fühlte sich der Augapfel weicher an, die Hornhaut war bereits weniger trüb, auch die Pupille etwas weniger eng, sonst der Befund unverändert. Am 21. I. die Hornhaut fast vollkommen rein, das Kammerexsudat weniger und loser, desgleichen auch die Bindehautentzündung weniger ausgeprägt. Am 23. I. Exsudat nur noch in Spuren vorhanden, die Brechungsmedien rein. Am 24. I. bereits die letzte Spur von Fibrin verschwunden.

Dem *Versuchspferd 19* wurde am 17. I. 0,1 ccm einer 4proz. Lösung in das rechte Auge gespritzt. Am 18. I. heftiges Tränen, die Augenlider auffallend geschwollen, hochgradige Chemose. Die Hornhaut fast in ihrer ganzen Ausdehnung grau verfärbt, so daß die am Grunde der vorderen Augenkammer liegende beträchtliche Fibrinmenge nur in verschwommenen Umrissen ausgenommen werden kann. Die Pupille vollends unsichtbar. Am 19. I. hat die Schwellung von Lidern und Bindehaut abgenommen, die Bindehaut ist aber noch immer hochrot und auch der Augapfel gespannt und schmerzhaft. Auch die Hornhauttrübung hat etwas abgenommen, so daß nun die ganz geschlossene Pupille schon zum Vorschein kommt und das am Kammergrunde liegende, sowie das die Regenbogenhaut bedeckende Fibrin gut ausgenommen werden kann. Von da an hat die Hornhauttrübung von Tag zu Tag stetig abgenommen und damit parallel auch die Menge des Fibrins sich vermindert. Am 7. II. war bereits überhaupt kein Fibrin mehr vorhanden, und auch die Hornhaut zeigte sich nur an ihrem untersten Teile hauchartig getrübt. Die Pupille reagierte auf Atropin zunächst noch wenig, doch immerhin soweit, daß der Augenhintergrund verschwommen sichtbar wurde. Am 20. II. reagierte die Pupille auf Licht tadellos, und auch die Brechungsmedien zeigten sich vollkommen rein.

Aus diesen Versuchen folgt, daß das Wittesche Pepton ebensolche Veränderungen im Auge verursacht wie die Abbauprodukte, die aus Pferde- und Eiereiweiß durch Pepsinverdauung und durch Faulenlassen im Laboratorium hergestellt worden sind. Aus den Versuchen läßt sich ferner feststellen, daß zwischen der Schwere der hervorgerufenen Veränderungen und der eingespritzten Peptonmenge ein gerades Verhältnis besteht. Die Krankheitserscheinungen waren nämlich um so stürmischer und brauchten auch um so mehr Zeit zum Verschwinden, je größere Mengen von Pepton ins Auge verbracht worden waren.

Versuche mit abiuretischen Abbauprodukten.

Zu den bisher besprochenen Versuchen haben wir solche Gemische von Eiweißabbauprodukten verwendet, mit deren Lösungen, falls ihre Konzentration hinreichend war, die Biuretprobe positiv ausgefallen ist. Diese Gemische enthielten folglich auch höhere Abbauprodukte, die man in die Gruppe der Albumosen und Peptone einzureihen pflegt. Es war daher von Interesse, Versuche auch in der Richtung anzustellen, ob nicht auch niedrigere Abbauprodukte befähigt sind, innere Augenentzündungen zu verursachen. Zu diesen Versuchen verwendeten wir aus Pferdeserumeiweiß durch Hydrolyse mit Salzsäure erzeugte Produkte, mit denen die Biuretprobe bereits negativ ausfiel. Die Präparate hatte uns Herr Prof. Dr. *D. v. Deseö* mit liebenswürdiger Bereitwilligkeit zur Verfügung gestellt. Nach seinen Bestimmungen enthielten die auf $p_H = 7{,}1$ neutralisierten sterilen Lösungen bei rund 0,7% Salzgehalt $^1/_2$—2% abiuretische Abbauprodukte.

Dem *Kaninchen 235* wurde am 5. I. von einem $^1/_2$proz. Präparat 0,1 ccm in das linke Auge verabfolgt. In diesem Auge war am 6. I. die verengerte Pupille durch eine mohnkorngroße Menge von Fibrin verlegt, doch sind auch diese Erscheinungen bereits am 8. I. verschwunden.

Dem *Kaninchen 279* wurde am 12. I. von demselben Präparat ebenfalls 0,1 ccm in das linke Auge gespritzt. Am 13. I. die Regenbogenhaut injiziert und auch sonst lebhaft gerötet, die Pupille jedoch weit. Diese Erscheinungen verschwanden bis zum 17. I., ohne daß es zur Bildung eines fibrinösen Exsudates gekommen ist.

Dem *Kaninchen 249* wurde am 24. I. von einem 2proz. Präparat 0,1 ccm ins linke Auge verbracht. Im behandelten Auge dieses Kaninchens stellte sich ebenso nur eine in 4 Tagen abklingende episclerale Injektion ein mit Hervorwölbung der Regenhaut, jedoch ohne die Bildung von fibrinösem Exsudat, wie denn auch im linken Auge des *Kaninchens 253* nur eine vorübergehende Pupillenverengerung und Rötung der Regenbogenhaut zustande gekommen ist nach der Einverleibung von 0,1 ccm eines 2proz. Präparats.

Ausgesprochenere Reaktionen erhielten wir nach Injektionen von abiuretischen Abbaustoffen in Augen von Pferden.

Dem *Versuchspferd 21* verabfolgten wir am 20. II. in beide Augen je 0,1 ccm eines 2proz. Präparats. Im linken Auge ließ sich am 21. II. außer Schmerzhaftigkeit und Bindehautentzündung hauchartige Trübung der Hornhaut und Pupillenverengerung feststellen. Am 22. II. der untere Teil der vorderen Augenkammer bis zur Höhe der Pupille mit gelblichem Fibrin ausgefüllt, der Augenhintergrund nicht sichtbar. Dieser Befund bis zum 25. II. unverändert, von da an allmähliche Linderung der Krankheitserscheinungen. Am 6. III. erschien die Hornhaut allerdings noch rauchartig getrübt, und auch die Menge des Fibrins nur wenig abgenommen, doch waren zu dieser Zeit die Erscheinungen der Bindehautentzündung bereits verschwunden, und auch der Augapfel zeigte sich nicht mehr schmerzhaft. Am 2. IV. war auch die Hornhaut bereits vollkommen durchsichtig und auch das Kammerexsudat verschwunden, es blieben jedoch punktähnliche Trübungen in der Linse und eine häutchenartige Trübung im Glaskörper zurück.

Im rechten Auge, dessen Lider angeschwollen sind, erschien am 21. II. die Hornhaut hauchartig trüb, die Pupille verengert, und vom oberen Rande der

Pupille hing ein dünner Fibrinfaden in die vordere Augenkammer hinein. Am 22. II. Tränen und episclerale Injektion, ferner hat die Menge des Fibrins zugenommen; durch gelbes, lose gefügtes Fibringerinnsel ist nicht nur der obere Teil der Regenbogenhaut bedeckt, sondern auch die Pupillenöffnung vollkommen ausgefüllt. Von da an hat die Menge des Fibrins rasch abgenommen, aus der Pupillenöffnung ist sie schon am 25. II. verschwunden, so daß zu dieser Zeit der Augenhintergrund, allerdings verschwommen, bereits sichtbar geworden ist. Am 6. III. waren die Brechungsmedien des rechten Auges schon rein, nur die Pupille reagierte auf Licht noch träge. Der Hintergrund des Auges war bereits scharf sichtbar, die Gefäße der Papille erschienen mit Blut stark gefüllt.

Dem *Versuchspferd 28* wurde am 3. IV. 0,1 ccm eines 2proz. Präparates in das rechte Auge gespritzt. Tags darauf, am 4. IV., waren die Lider geschwollen, die Lidspalte geschlossen, im inneren Augenwinkel etwas schleimiges Sekret, die Hornhaut rauchartig getrübt und die Pupille verengert, fibrinöses Exsudat ist jedoch zunächst nicht zum Vorschein gekommen. Am 5. IV. war indessen Fibrin in 1,5 mm dicker Schicht am Grunde der vorderen Augenkammer bereits vorhanden, und am 6. IV. erschien seine Menge vermehrt, doch ist das Fibrin bis zum 8. IV. fast spurlos verschwunden. Am 8. IV. war die Pupille noch eng, am 16. IV. wurden jedoch wieder fast normale Verhältnisse angetroffen.

Die geschilderten Versuche beweisen somit, daß *auch abiuretische Eiweißabbauprodukte im großen und ganzen ähnliche Augenveränderungen bedingen wie jene Gemische, die auch höhere Abbauprodukte enthalten, mit denen die Biuretreaktion positiv ausfällt.*

Das Ergebnis jener Versuche, in denen Eiweißabbauprodukte unter die Sclera von Kaninchen und Pferden gespritzt worden sind, läßt sich dahin zusammenfassen, daß Eiweißabbauprodukte unter die Sclera verbracht eine den akuten Anfällen der Mondblindheit entsprechende fibrinöse Iridocyclitis hervorzurufen vermögen, und zwar ist in dieser Beziehung ohne Belang, ob die Abbauprodukte arteigenen oder artfremden Eiweißstoffen entstammen. Auch darin besteht kein wesentlicher Unterschied, ob die Abbauprodukte durch Fermentverdauung, durch Bakterientätigkeit oder durch Säureeinwirkung aus den Eiweißstoffen entstanden sind. Fibrinöse Iridocyclitiden können offenbar auch durch bereits sehr stark abgebaute Eiweißspaltprodukte erzeugt werden, falls sie in der erforderlichen Konzentration unter die Sclera gelangen, denn in unseren Versuchen haben auch Gemische von abiuretischen Eiweißspaltprodukten innere Augenentzündungen verursacht, die klinisch den akuten Anfällen bei der Mondblindheit entsprachen.

In den Versuchen ist in den meisten Fällen nach dem Abklingen der fibrinösen Iridocyclitis eine Restitutio in integrum erfolgt, in einigen Fällen sind jedoch Verwachsungen zwischen den Pupillenrändern sowie zwischen der Regenbogenhaut und der Linse, ferner Linsen- und Glaskörpertrübungen zurückgeblieben. Die experimentell erzeugte fibrinöse Iridocyclitis entsprach somit auch hinsichtlich des Verlaufs den Erscheinungen der natürlichen Mondblindheit, da auch hier in den er-

krankten Augen nach dem Überstehen eines akuten Anfalls bald normale Verhältnisse angetroffen werden, bald Synechien und Trübungen in den Brechungsmedien zurückbleiben.

In einem diesbezüglichen Versuch ist übrigens in einem Auge, das eine fibrinöse Iridocyclitis bereits überstanden hatte, nach einem neuerlichen Eingriff ein zweiter typischer Anfall entstanden. Dies beweist, daß das Überstehen einer künstlich erzeugten fibrinösen Iridocyclitis die Empfindlichkeit des Auges gegenüber der krankheitserregenden Noxe ebensowenig herabsetzt, wie denn nach dem Abklingen akuter Anfälle auch bei der natürlichen Mondblindheit neuerliche akute Anfälle auftreten können. Andererseits haben wir in keinem Falle die Erfahrung gemacht, daß es nach dem Überstehen künstlich hervorgerufener fibrinöser Iridocyclitiden zu Rezidiven gekommen wäre, obgleich wir manche Versuchspferde monatelang hierauf beobachteten. Meiner Ansicht nach unterscheidet sich die künstlich hervorgerufene fibrinöse Iridocyclitis auch hierin nicht von der natürlichen Mondblindheit, denn es ist mir kein einziger Fall bekannt, wodurch die Annahme bestätigt werden könnte, daß es sich bei den im Verlaufe der natürlichen Mondblindheit beobachteten sog. Rezidiven tatsächlich um echte Rezidive handeln sollte.

Ich glaube auf Grund der bisher mitgeteilten Versuchsergebnisse die Anschauung aussprechen zu dürfen, daß die Mondblindheit auch unter natürlichen Verhältnissen durch verschiedene Eiweißspaltprodukte erzeugt wird, falls solche aus irgendeinem Grunde in der erforderlichen Konzentration ins Auge gelangen.

Unter natürlichen Verhältnissen vermögen Eiweißabbauprodukte offenbar nur mit dem Blute über die Arteriae ciliares in die erkrankenden Teile des Auges zu gelangen. Obzwar wir damit vollkommen im klaren gewesen sind, daß es vom Zufall abhängt, ob es experimentell gelingt, über dem Blutweg eine Iridocyclitis hervorzurufen, versuchten wir dennoch durch Verbringen großer Mengen von Eiweißabbaustoffen in die Blutbahn zum Ziele zu gelangen.

III. Versuche mit Einverleibung von Eiweißabbauprodukten in die Blutbahn.

Bei diesen Versuchen haben wir 2 Möglichkeiten berücksichtigt. Die eine Möglichkeit bestand darin, die Eiweißabbauprodukte in das venöse System, bei Pferden am bequemsten in die Vena jugularis, bei Kaninchen in irgendeinen Ast der Vena auricularis, zu verabfolgen. Die 2. Möglichkeit war, die krankheitserregenden Stoffe in die Arteria carotis einzuspritzen, damit sie mit deren Blut zum Teil in die ciliaren Arterien gelangen sollten.

Die diesbezüglich ausgeführten Versuche lassen sich kurz in folgendem beschreiben.

4 Kaninchen (Nr. *278*, *240*, *236* und *249*) wurden in die Vena auricularis lateralis je 4 ccm eines Präparats eingespritzt, das durch Pepsinverdauung erzeugte Abbaustoffe von Pferdeserumeiweiß enthielt. Das Ergebnis war bei 3 Tieren vollkommen negativ, und auch bei dem vierten (Nr. 278) stellte sich an beiden Augen bloß eine 24 Stunden lang andauernde episclerale Injektion und ausgesprochene Bindehautentzündung ein.

Pferden spritzten wir in 3 Fällen Eiweißabbauprodukte in die Vena jugularis ein. Dem *Versuchspferd 30* verabfolgten wir die Spaltungsprodukte aus dem Eiweiß von 60 ccm Pferdeserum und den übrigen 2 Pferden (Nr. *31* und *32*) 300 und 350 ccm einer 2proz. Peptonlösung in die Jugularvene, doch haben sich bei keinem Pferde irgendwelche Veränderungen in den Augen entwickelt.

Desgleichen blieben erfolglos die Versuche, in denen Pferden Eiweißspaltprodukte in die Arteria carotis verbracht wurden. Dabei bekam ein Pferd (Nr. *24*) die Spaltprodukte von je 25 g Eiereiweiß und 2 Pferde (Nr. *25* und *26*) je 50 und 100 ccm eines Präparats, das durch den Bacillus putrificus zerlegte Pferdeeiweißstoffe enthielt, in beide Arteriae carotides eingespritzt, doch zeigten sich beim Versuchspferd 24 überhaupt keine Krankheitserscheinungen, und auch bei den Versuchspferden 25 und 26 wurden bloß an eine Peptonvergiftung erinnernde allgemeine Symptome beobachtet ohne irgendwelche Krankheitssymptome von seiten der Augen.

Der Vollständigkeit halber sei noch bemerkt, daß auch jene Versuche zu einem negativen Ergebnis geführt haben, wo Eiweißabbauprodukte Kaninchen und Pferden auf die Bindehaut verbracht oder unter die Bindehaut gespritzt worden waren.

IV. Histologische Untersuchungen.

Da in den besprochenen Versuchen die durch Eiweißspaltprodukte erzeugten Augenentzündungen in klinischer Hinsicht nicht von akuten Anfällen bei der natürlichen Mondblindheit unterschieden werden konnten, entschlossen wir uns durch die histologische Untersuchung von 4 Augen (des linken Auges des Versuchspferdes 9, beider Augen des Versuchspferdes 19 und des rechten Auges des Versuchspferdes 31) die Frage zu entscheiden, ob es in anatomischer Hinsicht Unterschiede zwischen der künstlich hervorgerufenen Krankheit und der natürlichen Mondblindheit gibt.

Das Ergebnis unserer diesbezüglichen Untersuchungen läßt sich kurz im folgenden zusammenfassen.

Die Hornhaut ist verdickt und ihre Epithelschicht und Propria aufgelockert; in letzterer befinden sich ferner, und zwar in einer gegen die Peripherie stetig zunehmenden Anzahl, entzündliche Zellelemente, polymorphkernige neutrophile Leukocyten und Monocyten (siehe Abb. 4). In der vorderen Kammer, insbesondere in deren unterem Teile, sowie in von Fall zu Fall wechselnder Menge auch anderenorts, läßt sich ein evtl. der Regenbogenhaut anliegendes Fibrinnetz nachweisen, in das polymorphkernige Leukocyten und Pigmentschollen eingebettet sind

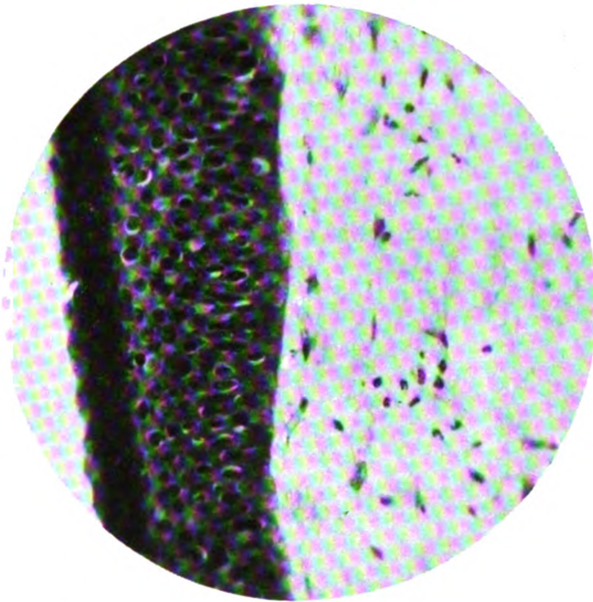


Abb. 4. Schnitt durch die Hornhaut des linken Auges des Versuchspferdes 9 (300:1). Auflockerung des Gewebes mit zelliger Infiltration in der Propria. Mikrophotogramm.

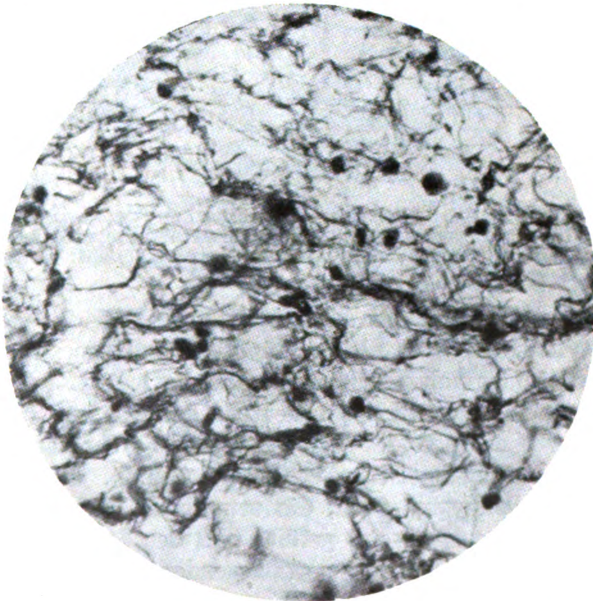


Abb. 5. Exsudat in der vorderen Augenkammer des rechten Auges des Versuchspferdes 31 (600:1). Fibrinnetz, darin zerstreut Leukocyten. Mikrophotogramm.

(siehe Abb. 5), deren Zahl mit dem Alter der Erkrankung stetig zunimmt. Bei 5tägigem Bestehen des Krankheitsprozesses (im Auge des Versuchspferdes 9) kann in den Spalten des Fibrinnetzes bereits eine derartige Anzahl von Leukocyten vorhanden sein, daß durch sie das Fibrinnetzwerk fast vollkommen verdeckt wird. Ähnliches Exsudat findet sich auch in der hinteren Augenkammer, wo es insbesondere die Buchten zwischen den Ciliarfortsätzen ausfüllt (siehe Abb. 6). Sonst ist der ganze Ciliarkörper sowie auch die Chorioidea hyperämisch, sie

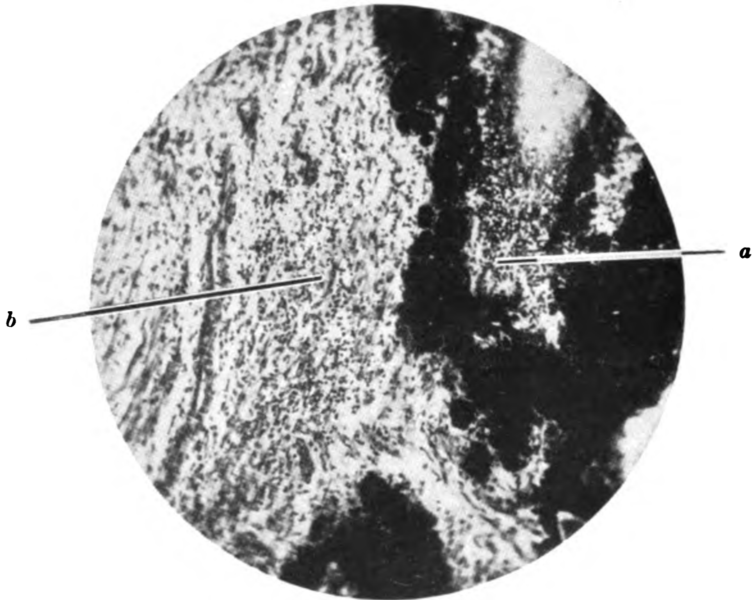


Abb. 6. Schnitt durch den Ciliarkörper des rechten Auges des Versuchspferdes 31 (100 : 1). Fibrinös-zelliges Exsudat zwischen den Ciliarfortsätzen (*a*); zellige Infiltration in dem Gewebe zwischen den Fortsätzen und dem Ciliarmuskel (*b*). Mikrophotogramm.

enthalten ferner stellenweise Blutaustritte und teils in größeren Bezirken, teils in kleineren Herden entzündliche Zellelemente. In größter Zahl sind auch hier polymorphkernige Leukocyten vertreten, während die Zahl der einkernigen Zellen bedeutend geringer ist. In dem einen Falle (im rechten Auge des Versuchspferdes 31) kamen in größerer Anzahl auch eosinophile Zellen vor (siehe Abb. 7). Die Regenbogenhaut ist ebenfalls hyperämisch, die erweiterten Capillaren sind mit roten Blutkörperchen gestrotzt gefüllt, und das Stroma ist in seinem hinteren, der Pars iridica retinae anliegenden Teile mit ebensolchen entzündlichen Zellelementen infiltriert, welche im Exsudat der vorderen Kammer enthalten sind (siehe Abb. 8).

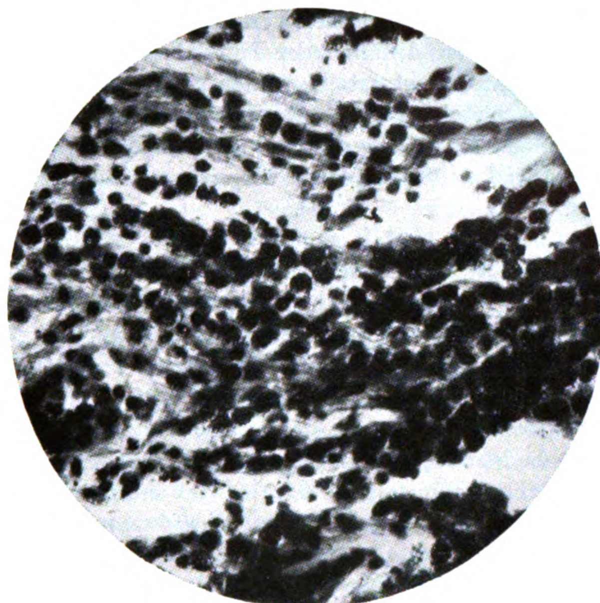


Abb. 7. Ein Teil (*b*) der Abb. 6 bei stärkerer Vergrößerung (600:1). Entzündliche Zellelemente, darunter in größerer Anzahl eosinophile Zellen. Mikrophotogramm.

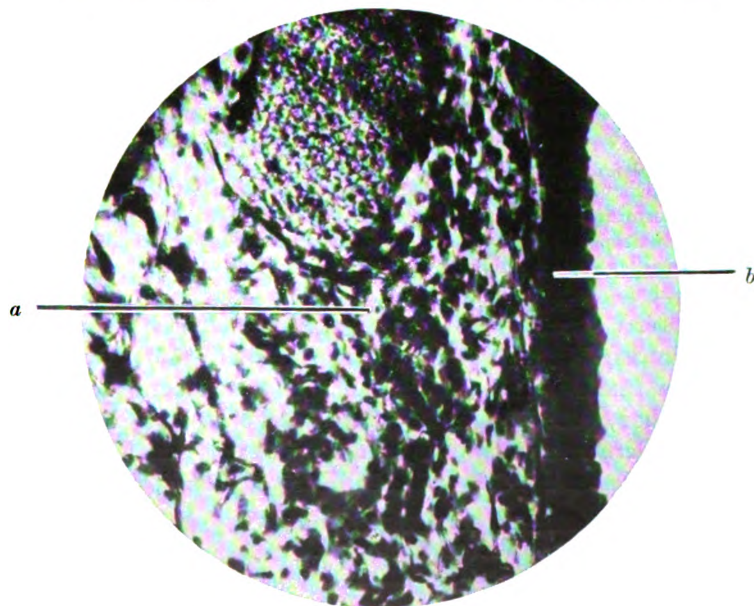


Abb. 8. Schnitt durch die Regenbogenhaut des rechten Auges des Versuchspferdes 31 (600:1). Entzündliche Zellelemente im Stroma (*a*), in der Nähe der Pars iridica retinae (*b*). Erweitertes Capillargefäß. Mikrophotogramm.

Die beschriebenen pathologischen Veränderungen stimmen mit jenen überein, die bei akuten Anfällen der Mondblindheit von *Bayer* und *Dexler*[1] sowie *Siegfried*[2] festgestellt worden sind. Somit hat uns auch das Ergebnis der histologischen Untersuchung in der Auffassung bestärkt, daß *es uns tatsächlich gelungen ist, mit Eiweißspaltprodukten ein mit der natürlichen Mondblindheit übereinstimmendes Krankheitsbild hervorzurufen.*

V. Deutung der Versuchsergebnisse.

Es ist uns, wie wir gesehen haben, gelungen, mit Eiweißabbauprodukten experimentell ein Krankheitsbild zu erzeugen, das sich in klinischer und anatomischer Hinsicht von akuten Anfällen der natürlichen Mondblindheit nicht unterscheiden läßt, und zwar unter Zuhilfenahme eines operativen Eingriffs, der an sich, wie diesbezüglich ausgeführte Versuche lehrten, die Entwicklung einer fibrinösen Iridocyclitis nicht zur Folge hat. Wir folgern hieraus, daß *die Mondblindheit auch unter natürlichen Verhältnissen durch Eiweißabbauprodukte hervorgerufen wird.*

Als stichhaltig läßt sich diese Schlußfolgerung freilich nur dann anerkennen, wenn sie mit den praktischen Erfahrungen im Einklang steht. Nun liegen über praktische Erfahrungen, die diesbezüglich verwertet werden können, aus der Zeit vor 1910 Veröffentlichungen[3] in größerer Anzahl vor, und auch von den neueren Arbeiten lassen sich insbesondere die Angaben von *Major*[4] und *Glóser*[5] verwerten.

Bevor wir an die Prüfung der Frage herangehen, wieweit unsere Schlußfolgerungen mit den praktischen Erfahrungen übereinstimmen, sei noch ausdrücklich betont, daß wir bei unseren Erörterungen den Begriff der Mondblindheit im klinischen Sinne, nicht dagegen vom Standpunkt der gerichtlichen Veterinärmedizin, gebrauchen. Wir verstehen somit unter Mondblindheit die sog. selbständig auftretende Form der fibrinösen Iridocyclitis. Jene inneren Augenentzündungen, die als Komplikationen im Verlaufe von gewissen Infektionskrankheiten auf metastatischer Grundlage entstehen, gehören somit nicht in den Rahmen des klinischen Begriffs der Mondblindheit.

Nach unserer Voraussetzung gelangen die Eiweißspaltprodukte vom Darmrohr in den Blutkreislauf und mit dem Blute in die Gewebe des Auges. Nun finden sich im Schrifttum viele Angaben vor, die sich darauf beziehen, daß *die Mondblindheit mit Vorliebe bei Pferden auftritt, die an Darmkatarrh, an Magendarmentzündung, an Kolik oder an Verdauungsstörungen mit Gelbsucht erkrankt sind* (*Zündel*, *Hugues*, *Reich*,

---

[1] *Bayer*, Augenheilkunde. 2. Aufl. 1906. S. 438.
[2] Schweiz. Arch. Tierheilk. **63**, 297 (1921).
[3] Vgl. das Schrifttum der diesbezüglichen Arbeiten in *Bayer*, Augenheilkunde. 2. Aufl. 1906. S. 479.
[4] Közlemények az összehasonl. élet- és kórtan köréből (ung.) **22**, 338 (1928).
[5] Honvéd állategészségügyi évkönyv (ung.) **1**, 87 (1929).

Lüpke, *Mariot*, *Schneider*, *Vogl*, *Major*, *Glóser* u. a.). Ähnliche Erfahrungen habe ich auch selbst gemacht. Manche Verfasser beobachteten die Mondblindheit geradezu in seuchenhafter Form im Anschluß an gehäuft aufgetretene akute Magendarmstörungen. In den Fällen, wo es den Verfassern möglich war, die Ursache der Magendarmstörungen näher zu untersuchen, gelang es ihnen, diese im Verfüttern von verdorbenem, befallenem oder gärendem Heu, evtl. auch im Verzehren von verschimmeltem oder angefaultem Hafer festzustellen. Da in verdorbenen Futtermitteln von vornherein Eiweißabbaustoffe vorhanden sein können, so wird bereits durch die Tatsache des Verzehrens von solchem Futter allein verständlich, daß Eiweißabbaustoffe in größerer Menge zur Resorption gelangen können, und zwar darunter auch solche, welche im Darmkanal bei der normalen Verdauung überhaupt nicht oder doch nur in unwesentlichen Mengen entstehen. Von diesem Standpunkt sei insbesondere darauf aufmerksam gemacht, daß es uns gelungen ist, eine fibrinöse Iridocyclitis auch durch abiuretische Eiweißabbaustoffe zu erzeugen. Nun finden sich gerade unter den abiuretischen Eiweißspaltprodukten so manche Verbindungen, die sich durch Giftwirkung auszeichnen. Es wird nämlich vielfach angenommen, daß nach dem Verzehren von verdorbenen Futtermitteln auch die allgemeinen Vergiftungserscheinungen sowie die lokalen Entzündungserscheinungen im Darmrohr gerade durch solche Stoffe bedingt werden.

Es erscheint indessen gar nicht nötig vorauszusetzen, daß Eiweißabbaustoffe mit Giftwirkung bereits im nicht bekömmlichen Futter selbst vorhanden seien, somit bereits als solche in den Verdauungskanal der Tiere gelangen. Es genügt von unserem Standpunkt bereits, wenn verdorbenes oder schimmeliges Futter chemische Stoffe enthält, die Magenentzündungen hervorzurufen vermögen, oder wenn Magendarmstörungen aus anderen Ursachen vorhanden sind. In solchen Fällen stellen sich nämlich im Darmkanal selbst abnorme Gärungsprozesse ein, die ebenfalls das Entstehen von unbekömmlichen Eiweißspaltprodukten in großen Mengen zur Folge haben. Ferner darf nicht vergessen werden, daß in Fällen von Verdauungsstörungen mit Ikterus auch die giftverankernde Tätigkeit der Leber zum Teil unterbunden ist und daher in den Kreislauf gelangende Eiweißspaltprodukte mit Giftwirkung nicht in dem Maße entgiftet werden, wie dies bei gesunden Tieren der Fall ist.

Die erwähnten praktischen Erfahrungen stehen jedenfalls im besten Einklang mit unseren Folgerungen. Wir nehmen daher an, daß sich nach dem Verzehren von verdorbenen Futtermitteln oder im Anschluß an Magendarmentzündungen tatsächlich Mondblindheit entwickeln kann, und zwar nach unserer Anschauung infolge der Giftwirkung von Eiweißabbaustoffen, die vom Darmkanal über den Blutweg ins Auge gelangen.

Mit dieser Feststellung ist auch die Erfahrung nicht unvereinbar, daß Magendarmentzündungen nicht immer von Augenentzündungen begleitet sind, da in solchen Fällen Menge und Qualität der vom Darmkanal in den Blutkreislauf gelangenden abnormen Eiweißabbaustoffe sehr verschieden sein können, ferner tatsächlich zur Resorption gelangte Stoffe von Giftwirkung nur dann Vergiftungserscheinungen, u. a. Augenentzündungen zu verursachen vermögen, falls sie nicht genügend rasch vom Organismus, beispielsweise in der Leber in Form von gepaarten Verbindungen, entgiftet werden, und dies auch nur dann, wenn sie im Auge eine besondere lokale Disposition antreffen, deren Bedingungen derzeit vollkommen unbekannt sind.

Andererseits steht mit unserer Auffassung auch jene Erfahrung nicht im Widerspruch, wonach mit der Mondblindheit übereinstimmende krankhafte Zustände vorkommen, denen klinisch nachweisbare Verdauungsstörungen nicht vorangegangen sind. Einerseits vermögen nämlich abnorme Gärungsprozesse im Darm auch ohne auffallendere klinische Symptome einherzugehen und dabei dennoch die Entwicklung von inneren Augenentzündungen zu veranlassen (eigene Beobachtung), und andererseits läßt sich, wie wir noch sehen werden, leicht vorstellen, daß zum Zerfall von Eiweißstoffen führende Veränderungen in verschiedenen Geweben auch unabhängig von Darmentzündungen das Entstehen von fibrinösen Iridocyclitiden verursachen können.

Mit dem bisher Gesagten steht übrigens im besten Einklang die allgemein bekannte praktische Erfahrung, wonach die Mondblindheit gewissermaßen eine regionär auftretende Krankheit darstellt und namentlich in solchen, meist tiefer gelegenen Gebieten gehäuft vorzukommen pflegt, deren Boden feucht oder geradezu sumpfig ist. Die Krankheit ist somit in Gebieten heimisch, wo die Eiweißstoffe in den Futtermitteln leicht der Zersetzung oder der Fäulnis anheimfallen können. Hierfür zeugt u. a. die Erfahrung, wonach in solchen Gegenden die Futtermittel sehr häufig schimmelig sind oder andere Zeichen der Verdorbenheit aufweisen. Interessant ist von diesem Standpunkt auch die ebenfalls allbekannte Erfahrung, daß in solchen Gegenden die Häufigkeit der Erkrankungen an der Mondblindheit je nach den Niederschlagsverhältnissen der betreffenden Jahre sehr verschieden zu sein pflegt in dem Sinne, als in nassen Jahren mit viel Niederschlag und hochstehendem Grundwasser, wenn die Trocknung und die trockene Aufbewahrung des Heus mit Schwierigkeiten verknüpft ist, die Zahl der mondblinden Pferde größer ist als in trockenen Jahren.

Für die Richtigkeit unserer Auffassung sprechen übrigens noch die folgenden praktischen Erfahrungen. Pferde, die aus nassen Gegenden in trockene verbracht werden, erkranken in der Folge nicht an der Mondblindheit, während unter den dort belassenen die Krankheit auch

weiterhin vorkommt. Durch Trockenlegung nasser Gebiete läßt sich ferner das weitere Vorkommen der Krankheit eindämmen, und endlich gelingt es, durch Entziehung des beschuldigten, verdorbenen Futters und Verabreichung von evtl. importierten, tadellosen Futtermitteln das fernere Auftreten der Krankheit zu verhüten oder doch wenigstens wesentlich einzuschränken (*Foggia*, *Dieterichs*, *Reynal*, *Zündel*, *Glóser* u.a.).

Unserer Ansicht nach handelt es sich somit bei der Mondblindheit um eine Krankheit, die durch vom Darmkanal resorbierte abnorme Eiweißspaltprodukte verursacht wird. Die Mondblindheit ist daher keine Infektionskrankheit, sondern gehört in jene Gruppe der Erkrankungen, die man kurzweg als Intoxikationskrankheiten zu bezeichnen pflegt.

Es gehören daher auch nach dieser Bestimmung nicht in den Begriffskreis der Mondblindheit jene, ebenfalls in der Form von fibrinösen Iridocyclitiden verlaufenden inneren Augenentzündungen, die im Verlauf von Infektionskrankheiten (Druse, Brustseuche und Pferdestaupe, Petechialfieber) oder im Anschluß an Entzündungen von Sehnen, Gelenken und der Lederhaut der Hufe entstehen. Von derartigen Iridocyclitiden haben schon vom ätiologischen Standpunkt mit der „selbständigen" Mondblindheit jene Fälle nichts zu tun, in denen Bakterien, die bei den betreffenden Krankheiten entweder als primäre oder als sekundäre Krankheitserreger eine Rolle spielen, die Augenentzündung bedingen. Unbestritten handelt es sich in solchen Fällen um Augenentzündungen auf metastatischer Grundlage. Ich bin jedoch darin nicht ganz sicher, ob auch tatsächlich jeder Fall von innerer Augenentzündung, der meist gegen das Ende der genannten Krankheiten zur Beobachtung gelangt, auf metastatischer Grundlage durch lebende Krankheitserreger hervorgerufen wird. Im Schrifttum finden sich in dieser Hinsicht leider fast überhaupt keine Angaben vor, und wir selbst hatten keine Gelegenheit, solche Fälle näher zu untersuchen, denn während der 3 Jahre, seitdem unsere Versuche über die Ätiologie der Mondblindheit im Gange waren, ist kein einziger Patient mit einer derartigen Augenentzündung der Klinik zugeführt worden. Prof. *Berrár* äußerte übrigens ebenfalls die Meinung, daß es seiner Ansicht nach nicht unmöglich ist, daß namentlich Iridocyclitiden im Verlaufe der Brustseuche im bakteriologischen Sinne des Wortes steril verlaufen können. Es wäre jedenfalls wünschenswert, in gegebenen Fällen dieser Frage näherzutreten, denn falls es sich zeigen sollte, daß fibrinöse Iridocyclitiden, die als Komplikationen im Anschluß an die oben bezeichneten Krankheiten auftreten, tatsächlich nicht notwendigerweise durch Bakterien bedingt werden, dann müßte und könnte daran gedacht werden, daß auch hier Eiweißspaltprodukte eine Rolle spielen. Insbesondere wäre bei der Brustseuche an Ähnliches zu denken, denn

die Voraussetzung für ein derartiges Entstehen von Augenentzündungen, die bei dieser Krankheit gerade im Lösungszustand der croupösen Pneumonie zur Feststellung gelangen, wäre ja gegeben: Während der Lösung der Pneumonie entstehen aus dem Fibrin niedrigere Eiweißspaltprodukte, die mit dem Blutstrom auch in die Augen gelangen können. Es ist aber auch denkbar, daß auch im Verlaufe anderer Infektionskrankheiten aseptische innere Augenentzündungen zustande kommen, falls bei größerem Gewebszerfall die Eiweißstoffe der abgestorbenen Zellen und des dazwischen liegenden Exsudats durch Fermente abgebaut werden.

Die oben gegebene Bestimmung des Wesens der Mondblindheit ermöglicht auch die Deutung jener hier und da beobachteten Fälle, wo bei neugeborenen Tieren oder sogar bei Feten fibrinöse Iridocyclitiden angetroffen werden bald mit, bald ohne die gleichzeitige Erkrankung des Muttertieres. Falls nämlich die Mondblindheit tatsächlich durch gewisse Eiweißspaltprodukte erzeugt wird, dann können solche mit dem Placentarblut ebenso in die Augen der Feten gelangen, wie sie evtl. auch beim Muttertier eine fibrinöse Iridocyclitis zu bedingen vermögen.

Aus der gegebenen Begriffsbestimmung der Mondblindheit folgt endlich auch, daß *das Rezidivieren nicht zum Wesen der Krankheit gehört*. Bei den sog. Rezidiven handelt es sich m. E. gar nicht um richtige Rezidive, denn sie entstehen nicht darum, weil die Krankheitsnoxe nach dem Überstehen eines Anfalls im Auge verbleibt und daher unter bestimmten Verhältnissen ein Aufflackern der Augenentzündung zu bedingen vermag, sondern sie müssen offenbar auf eine neuerliche Resorption schädlicher Eiweißspaltprodukte zurückgeführt werden. Für die Richtigkeit dieser Anschauung spricht die in ungezählten Fällen erbrachte praktische Erfahrung, wonach durch das Verbringen kranker Pferde in gesunde Gegenden oder durch entsprechenden Futterwechsel neuerliche Rezidive verhindert werden können. Dies wäre undenkbar, falls die Krankheitsnoxe nach dem Überstehen des Anfalls auch weiterhin im Auge verbliebe.

VI. Zusammenfassung.

Die von uns zur Erforschung der Ätiologie der Mondblindheit ausgeführten Versuche haben zu dem Ergebnis geführt, daß die Krankheit durch giftige Eiweißspaltprodukte hervorgerufen wird, die entweder mit verdorbenem Futter in den Verdauungskanal gelangen oder infolge von Magendarmentzündungen im Verdauungskanal selbst entstehen. Die Mondblindheit ist somit eine Intoxikationskrankheit. Dagegen haben unsere Versuche keinerlei Beweise dafür erbracht, daß es sich bei der Mondblindheit um eine Infektionskrankheit handelt.

(Aus dem Veterinär-Hygienischen Institut der Universität Leipzig. — Direktor: Obermedizinalrat Prof. Dr. *M. Klimmer.*)

Zur Beurteilung der Milch von streptokokkenkranken Kühen im Rahmen der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle.

Eine ergänzende Bemerkung

zum gleichnamigen Artikel von *M. Seelemann* (Arch. Tierheilk. **60**, **534**) und zu einer Angabe *von Ostertags* (Z. Fleisch- u. Milchhyg. **39**, **262**).

Von

H. Haupt, Leipzig.

(*Eingegangen am 1. Februar 1930.*)

Die Verbindung von wirtschaftlichen Belangen der Rinderbesitzer und sanitären Forderungen zugunsten der Verbraucher von Milch erscheint von vornherein äußerst gewagt. Vom Standpunkte der Sanitätspolizei aus kann es eine Rücksichtnahme auf wirtschaftliche Belange nur dann geben, wenn durch besonders hohe sanitätspolizeiliche Anforderungen die Belieferung überhaupt in Frage gestellt ist und damit eine sanitäre Gefahr entstehen kann. *Seelemann* nimmt an, daß „die ausreichende Ernährung der Bevölkerung mit Milch in Frage gestellt würde, wenn eine Ausscheidung sämtlicher sog. ‚Streptokokkenmilch' (Galtmilch) erfolgte". Es mag offenbleiben, ob diese Annahme berechtigt ist oder nicht; derartige Voraussagen von einer Milchhungersnot, die in den Vereinigten Staaten fast in jedem Falle erfolgt sind, wo eine Gemeinde die Forderung aufstellte, daß nur Milch tuberkulosefreier Rinder von einem bestimmten Zeitpunkte an zum Verkauf gebracht werden dürfe, haben sich bisher regelmäßig nicht als zutreffend erwiesen. Es erscheint bei den niedrigen Milchpreisen, die doch wohl der Ausdruck einer gewissen Absatzstockung sind, kaum berechtigt, eine derartige Annahme auszusprechen.

Ohne irgendwelche Rücksicht auf wirtschaftliche Belange ist zunächst einmal der Frage näherzutreten, *ob die Streptokokken, die in der Milch vorkommen, für den Menschen gefährlich sind oder nicht.* Hier sei zunächst ein *Irrtum Seelemanns* richtiggestellt, dem er in Verlaß auf Angaben *von Ostertags* anheimgefallen ist. Der *Str. epidemicus Davis 1912* ist in Nordamerika *nicht* der *Erreger des Galtes,* sondern der Erreger von vereinzelten Fällen von Streptokokkenmastitis des

Rindes, die namentlich in Zusammenhang mit verschiedenen Epidemien von Tonsillitis des Menschen beobachtet worden sind. Der Erreger der gewöhnlichen Streptokokkeneuterentzündung des Rindes, also des Galtes, wird in Amerika jetzt als Str. mastitidis (*Guillebeau*) Bergey et al. (*Manuel* 1925), früher oft unter der alten Form „Str. mastitis" bezeichnet.

In Amerika hält deshalb auch kaum jemand den gewöhnlichen Erreger der Streptokokkenmastitis des Rindes für besonders gefährlich für den Menschen, wohl aber den Str. epidemicus, der bis in die neueste Zeit hinein als Erreger sehr gefährlicher, mit vielen Todesfällen einhergehender schwerer Anginen gefunden worden ist. Hierbei ist als Mittler der Infektion die Milch einer oder einiger an Mastitis erkrankter Kühe in einigen Fällen erwiesen, in anderen in hohem Maße wahrscheinlich gemacht worden. Die Euterentzündung bei diesen Kühen unterschied sich klinisch in keiner Weise vom gelben Galte; die mikroskopische Untersuchung ließ die charakteristischen Formen tierischer Streptokokken erkennen, wie sie *Ernst* geschildert hat. Auf die sonstigen Eigenschaften des Str. epidemicus *Davis 1912* und auf die umfangreiche Literatur hierüber brauche ich hier nicht einzugehen; ich verweise auf meine ausführliche, in Gemeinschaft mit *M. Klimmer* bearbeitete Abhandlung, die demnächst in *Weichardts* Ergebnissen erscheinen wird. Hingegen sei hier bereits erwähnt, daß man allgemein der Ansicht ist, daß der Str. epidemicus ein Streptokokkus menschlicher Herkunft ist, der nur gelegentlich von einem anginakranken Melker auf das Euter des Rindes übertragen wird, hier eine Mastitis verursacht und — mit dem Sekret dieser kranken Kuh verschleppt — eine große Epidemie veranlassen kann.

Soweit unsere Kenntnisse der Literatur gehen, ist bisher noch in keinem Falle einer menschlichen Tonsillitis usw. der Str. agalactiae (*Kitt*, 1893), *Klimmer* und *Haupt* 1929[1] als Erreger festgestellt worden; soweit sich an eine Anginaepidemie, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf Milch als gemeinsame Quelle der Infektion hinwies, eine genauere bakteriologische und epidemio- sowie epizootiologische Untersuchung angeschlossen hat, sind regelmäßig — wenn überhaupt ein Resultat erreicht wurde — andere Streptokokken als Str. agalactiae gefunden worden. Wie bereits erwähnt, kommt nur dem Str. epidemicus in dieser Hinsicht eine größere Bedeutung zu.

Von menschenpathogenen Streptokokken vermag überdies der Str. pyogenes Rosenbach bei künstlicher Infektion eine dem klinischen Bilde des Galtes sehr ähnliche Mastitis zu verursachen; über natürliche Infektionen haben wir Angaben nicht gefunden.

---

[1] Die Begründung für diesen Namen ist ausführlich in oben angeführter Arbeit gegeben.

Soweit unsere Kenntnisse also gehen, kommt *im Euter des Rindes* eine *für den Menschen pathogene* Streptokokkenart gelegentlich als Erreger von Euterentzündungen vor, die klinisch dem gelben Galte gleichen; dies ist der *Str. epidemicus.* Sein Vorkommen in der Milch stellt eine *sehr erhebliche Gefahr für die Konsumenten* dar.

Wenn es möglich ist, mit einem *einfachen* Verfahren diesen Streptococcus epidemicus vom Str. agalactiae in einer solchen Weise zu trennen, daß Milch mit Str. epidemicus rechtzeitig vom Genuß zurückgehalten und solche mit Str. agalactiae rechtzeitig zum Genusse freigegeben werden kann, so würde gegen ein solches Vorgehen, also gegen die Freigabe aller mit Galtstreptokokken behafteten Milch, wenn nicht andere Gründe (grobsinnliche Veränderungen usw.) einer Freigabe entgegenstehen, nach unserer bisherigen Kenntnis *der Pathogenität dieses Erregers* kaum etwas einzuwenden sein. Ein derartiges Verfahren ist bisher nicht gefunden worden. Streptokokken vom mikroskopischen Aussehen der „tierischen Streptokokken" im Sinne *Ernsts*, sind also so lange verdächtig, Str. epidemicus zu sein, bis das Gegenteil erwiesen ist. Für die Praxis der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle bleibt nach diesem Sachstande nichts übrig, als alle Milch, die Merkmale aufweist, die mit Sicherheit darauf schließen lassen, daß sie von einer Kuh mit Streptokokkenmastitis stammt oder mit der Milch einer solchen Kuh vermischt ist, vom Verkehr auszuschließen.

Daß *Seelemann* zu einem anderen Urteile gekommen ist, beruht vorzüglich auf dem Irrtum hinsichtlich des Namens Str. epidemicus. Es ist zuzugeben, daß die Sachlage eine ganz andere wäre, wenn der Str. epidemicus sich als apathogen für den Menschen erwiesen hätte, dem Str. agalactiae gleich zu bewerten oder gar ihm identisch zu erklären wäre. Es bedarf also vom Standpunkte der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle gar keiner Erörterung über die Beurteilung der Milch von streptokokkenkranken Kühen. Wir können uns heute noch den Satz von *Savage* zu eigen machen, den dieser 1912 ausgesprochen hat (*Savage:* Milk and the Public Health. London 1912): „Wenn wir annehmen, daß der gewöhnliche Typus der Rindermastitis durch einen für Menschen apathogenen Organismus verursacht wird, daß aber in außergewöhnlichen Fällen Rindermastitis durch für Menschen hochpathogene Streptokokken verursacht werden kann, so bietet dies eine vollständige Erklärung für die bakteriologischen Untersuchungen und die epidemiologischen Tatsachen. Für den praktischen Gesichtspunkt sei daran erinnert, daß die pathogenen und apathogenen Mastitistypen des Rindes klinisch nicht zu unterscheiden sind." Hierzu ist nur zu bemerken, daß inzwischen sich die Annahme von *Savage* mehrfach praktisch bestätigt hat, und daß darüber hinaus auch eine Trennung der beiden Arten epidemicus und agalactiae nur durch eine Reihe

biologischer Merkmale möglich ist, deren Nachweis mehrere Tage beansprucht.

Daran ändert die Tatsache, daß die Infektionen des Rindereuters mit epidemicus gegenüber denen mit agalactiae ganz bedeutend zurücktreten, ja verschwindend selten sind, ebensowenig, wie die Tatsache des sehr seltenen Vorkommens von Trichinen etwas an der Notwendigkeit der Trichinenschau ändert. Es besteht die Möglichkeit, daß ganze Stadtbezirke von einer heftigen Anginaepidemie mit zahlreichen Todesfällen betroffen werden, wenn der in der Milch beobachtete „tierische" Streptokokkus zur Art epidemicus gehört; folgerichtig muß jede Milch, in der „tierische" Streptokokken nachgewiesen sind, vom Genuß ausgeschaltet werden.

Auf weitere Fragen gehe ich hier nicht ein; meine Absicht war nur, den auf einer irrigen Prämisse beruhenden Schluß *Seelemanns* möglichst schnell zu berichtigen.

Grundsätzliches
zur Beurteilung der Milch von streptokokkenkranken Kühen im Rahmen der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle.

Eine Erwiderung

auf die vorstehenden Ausführungen von *H. Haupt*, Leipzig.

Von

M. Seelemann,

wissenschaftlicher Hilfsarbeiter am Bakteriol. Institut der Preußischen Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft in Kiel.

(*Eingegangen am 17. Februar 1930.*)

Wenn *H. Haupt* einleitend hervorhebt, „die Verbindung von wirtschaftlichen Belangen der Rinderbesitzer und sanitären Forderungen zugunsten der Verbraucher von Milch erscheint von vornherein äußerst gewagt", so halte ich diesen Standpunkt — in der Streptokokkenfrage wenigstens — *nicht* für gerechtfertigt. Habe ich doch gerade in meiner Veröffentlichung über diese Frage (siehe dieses Arch. Tierheilk. **60**, H. 6, 534 ff.) auseinandergesetzt, daß eine gewisse Rücksichtnahme den Tierbesitzern gegenüber bei der Beurteilung der Milch von streptokokkenkranken Kühen *kein Wagnis* darstellt, sondern vielmehr ruhig gehandhabt werden kann, weil eine Gefahr mit dem Inverkehrbringen der Milch nicht verbunden ist und wir an der doch fraglos vorhandenen Notlage der Landwirtschaft einfach nicht vorübergehen können. *H. Haupt* gibt selbst zu, daß, „soweit unsere Kenntnisse der Literatur gehen, bisher noch in keinem Falle einer menschlichen Tonsillitis usw. der Strept. agalactiae... als Erreger festgestellt worden ist". Den gleichen Standpunkt nehmen nach *Haupts* Angaben auch die meisten Amerikaner ein.

Die üblen Folgen, die sich nach meiner Ansicht betreffs der Milchversorgung im Falle einer Ausschaltung sämtlicher Milch von streptokokkenkranken Kühen ergeben würden, liegen doch so klar zutage für denjenigen, der die Ausbreitung des Leidens täglich kennenlernt. Hier in größeren Viehbeständen unserer Provinz ist es eher die Regel als eine Seltenheit, daß die Hälfte der Milchkühe in einem Stall an Streptokokkeninfektionen und sonstigen Sekretionsstörungen leidet. Dieselbe Beobachtung wird man zweifellos auch in mittleren und größeren Viehbeständen in anderen Gegenden machen können, wenn man nur

erst einmal gründlich an die Durchuntersuchung der einzelnen Kühe herangeht. Die obengenannten Folgen machen sich nur deshalb nicht bemerkbar, weil eine Ausschaltung der Milch von den streptokokkenkranken Kühen zumeist nicht stattfindet. Im allgemeinen dürfte diese Milch in den Meiereien mitangeliefert werden. Dagegen will ich zugeben, daß eine Ausscheidung derartiger Milch bzw. Milchkühe in Kindermilchviehbeständen schon jetzt streng gehandhabt wird. Den scheinbar in Amerika gebräuchlichen Ausdruck „Milchhungersnot" habe ich naturgemäß vermieden, dennoch aber erschien es mir auf Grund des von mir gesammelten Zahlenmaterials angebracht, auf die Gefahren einer nicht gerechtfertigten, zu strengen Beurteilung der Milch von streptokokkenkranken Kühen hinzuweisen und Wege zu zeigen, die meines Erachtens im Hinblick auf die tatsächlichen Verhältnisse ohne Gefahr beschritten werden können.

Nun zu der Frage nach dem Str. epidemicus. In Amerika wird die Streptokokkenart, die eine Mastitis bei der Kuh bewirkt und deren Milch sodann zu mehr oder weniger heftigen Anginen führen soll, als Str. epidemicus bezeichnet. Wie ich bereits in meiner ersten Arbeit erwähnte, haben *wir* menschenpathogene Streptokokkenarten bei unseren jahrelangen Beobachtungen und Tausenden von Milchuntersuchungen niemals ermittelt. Ob wir in Deutschland auf Grund der wenigen hier und da angeblich beobachteten „Streptokokkenepidemien" durch Milchgenuß von einem wirklichen Vorkommen der sog. Epidemicusform auch bei uns zu sprechen berechtigt sind, erscheint mir sehr fraglich. Den gleichen Standpunkt nimmt auch *Lingelsheim* ein (Handb. d. pathog. Mikroorganismen von *Kolle*, *Kraus* und *Uhlenhuth*, S. 823, 1928). Die Einzelheiten über angebliche Erkrankungen durch Streptokokkenmilch und insbesondere die Beweisführung erscheinen mir höchst ungenau, so daß man auf Grund der deutschen Literaturangaben (und auch nicht immer der ausländischen) nicht in der Lage ist, die Zusammenhänge genau zu unterscheiden und zu sagen, um was für eine Streptokokkenart es sich in den betreffenden Krankheitsfällen gehandelt hat. Hierin wird mir wahrscheinlich *Haupt* beipflichten. Auch nach Mitteilung des Kieler Hygienischen Untersuchungsamtes der Universität (Privatdozent Dr. *Weigmann*) ist ein Zusammenhang zwischen Anginen und Milchgenuß — am allerwenigsten zwischen tödlich verlaufenden Anginen — bisher nicht erwiesen.

Es bleibt also meines Erachtens nach wie vor unklar, wie es kommt, daß in Amerika doch ziemlich häufig „Streptokokkenepidemien" infolge angeblichen Milchgenusses auftreten (nach den Angaben sind meines Wissens hämolytische Streptokokken nachgewiesen worden), während bei uns in Deutschland davon nicht die Rede sein kann (*v. Ostertag*, *Lingelsheim*, *Weigmann*, *Seelemann* u. a.).

Demgegenüber steht *Haupt* auf dem Standpunkt, daß im Euter des Rindes eine für den Menschen pathogene Streptokokkenart vorkommt (durch anginabehaftete Melker auf das Rindereuter übertragen). *Haupt* glaubt, daß es sich in solchen Fällen ebenfalls — wie in Amerika — um die Epidemicusform handelt. Wie aber bereits hervorgehoben, sind diese Fälle in Deutschland äußerst selten, meines Erachtens ist der vollständige Beweis bisher noch nicht erbracht, der Beweisring nicht geschlossen. Es ist mehr darüber geschrieben, als tatsächlich wissenschaftlich bewiesen worden ist. Demnach besteht keine Berechtigung, in Deutschland von einer erheblichen Gefahr in dieser Beziehung für den Konsumenten zu sprechen. *Haupt* hält die Gefahr deshalb für sehr groß, weil einmal der Str. epidemicus „gelegentlich“ vorkommen kann und zweitens, weil in der Milch die pathogenen und nichtpathogenen Streptokokkenarten morphologisch keine Unterscheidungsmöglichkeit bieten. Für die Praxis der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle zieht *Haupt* aus diesem Grunde — im Gegensatz zu *v. Ostertag*, anderen und mir — den Schluß, daß „nach diesem Sachstande nichts übrigbleibe, als alle Milch, die Merkmale aufweist, die mit Sicherheit darauf schließen lassen, daß sie von einer Kuh mit Streptokokkenmastitis stammt oder mit der Milch einer solchen Kuh vermischt ist, vom Verkehr auszuschließen“.

Wenn ich in meiner ersten Arbeit sagte: „Wir haben meines Erachtens keine Veranlassung, wie in Amerika, den Galtstreptokokkus als Str. epidemicus zu bezeichnen, usw.“, so habe ich mich — was ich bedaure — unklar ausgedrückt, wodurch ein Mißverständnis zwischen *Haupt* und meinen Ausführungen aufgekommen ist. Ich hätte sagen sollen: „Wir haben keine Veranlassung usw., unter den Galtstreptokokken eine Form als Str. epidemicus zu unterscheiden“.

In diesem Zusammenhange möchte ich bemerken, daß ich nicht genau orientiert bin, ob die Ansicht von *v. Ostertag* dahin geht, daß die Amerikaner allgemein den Galtstreptokokkus als Epidemicus bezeichnen oder — wie gesagt — nur die Stämme, die Epidemien verursachen. Das erstere entspricht natürlich nicht den Tatsachen, sondern das letztere (*Haupt*).

Ich fasse meine grundsätzliche Ansicht über die Streptokokkenfrage nochmals zusammen und betone:

Meine von Haupt abweichende Stellungsnahme ist nicht auf einen Irrtum meinerseits betr. Eingruppierung des „Str. epidemicus“ zurückzuführen.

Ich stehe weiterhin mit anderen genannten Autoren auf dem Standpunkt, daß menschenpathogene Galterregerformen, wie z. B. der Str. epidemicus der Amerikaner, in Deutschland keine nennenswerte Rolle spielen. Es besteht daher nicht die Berechtigung, wie Haupt meint, alle Streptokokken

vom mikroskopischen Aussehen der „tierischen Streptokokken" im Sinne Ernsts als verdächtige Epidemicusformen anzusehen und deshalb sämtliche Milch mit Galtstreptokokkenformen vom Verkehr auszuschließen (am allerwenigsten dann, wenn sie in Sammelmilch in stark verdünnter Form vorhanden sind).

Vielmehr laufen die bisherigen tatsächlichen Beobachtungen dahin, daß eine wesentliche Gefahr der Gesundheitsschädigung des Menschen durch Streptokokkenmastitismilch so gut wie überhaupt nicht in Deutschland besteht. Somit kann eine gewisse Rücksicht (die natürlich nicht zu weit gehen darf, wie ich das in meiner ersten Arbeit deutlich hervorgehoben zu haben glaube) *auf landwirtschaftliche Belange ruhig genommen werden* (*sie muß es sogar*), *ohne daß der sanitäre Standpunkt verlassen wird; dem Konsumenten wird hieraus keine Gefahr erwachsen.*

Haupt wird doch wohl auch nicht verlangen, daß sämtliche Milch unbedingt pasteurisiert werden muß, nur weil sie zuweilen beispielsweise mit Typhus- und Abortuserregern infiziert sein kann, obwohl ich der Ansicht bin, daß durch diese beiden Infektionserreger, die wir ja auch nicht sofort in der Milch nachweisen können, eine weit größere Gefahr dem Konsumenten droht (siehe die verhältnismäßig häufigen Epidemien bzw. Banginfektionen) als durch irgendwelche in der Milch vorkommenden Streptokokkenarten.

Im übrigen möchte ich zum Schluß betonen, daß ich meine erste Arbeit besonders aus dem Grunde zusammengestellt habe, weil in Deutschland noch vielfach (auch von wissenschaftlicher Seite) behauptet wird, daß auch Milch mit dem echten Galtstreptokokkus gesundheitsschädlich wirke — ein Standpunkt, den ja *Haupt* ebenso wie ich ablehnt.

ARCHIV
FÜR
WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE
TIERHEILKUNDE

ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON

E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA VON SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-UTRECHT (HOLLAND), **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **E. WYSSMANN**-BERN, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON
K. NEUMANN-KLEINPAUL

61. BAND. 3. HEFT
MIT 21 TEXTABBILDUNGEN UND 1 TAFEL
(ABGESCHLOSSEN AM 12. APRIL 1930)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1930

Arch. Tierheilk.

Preis RM 14.60

Das **„Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde“** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:
Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW 6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv“ zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

61. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 3. Heft.

(Aus der Lehrkanzel für Buiatrik der Tierärztlichen Hochschule in Wien.
Vorstand: Prof. Dr. *L. Reisinger.*)

Untersuchungen über die „Streptokokkenmastitis“ des Rindes[1].
Mit besonderer Berücksichtigung ihrer sanitären Bedeutung.
I. Mitteilung.

Von
Doz. Dr. **Karl Diernhofer.**

Mit 14 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 5. Februar 1930.*)

Die wissenschaftliche Geschichte der Streptokokken beginnt mit der Herstellung von Reinkulturen durch *Fehleisen* 1883 und *Rosenbach* 1884. In das Jahr 1884 fällt auch die erste Veröffentlichung über Streptokokken als Ursache einer seuchenhaften Mastitis (*Nocard* und *Mollereau*). 10 Jahre später, im Jahre 1894, wurden zum erstenmal Streptokokken, die von euterkranken Kühen stammen sollten, für Massenerkrankungen von Menschen verantwortlich gemacht. Im Jahre 1907 liegen schon mehrere derartige Berichte vor, von denen man je nach dem Maßstab, den man an ihre Überzeugungskraft anlegt, 5 bis 7 ernstlich in Betracht ziehen muß. Außer diesen Beobachtungen, die sich hauptsächlich auf akute Störungen des Verdauungstraktes beziehen, wird von einer zweiten Art von Erkrankungen berichtet. Im Jahre 1897 beobachteten *Edwards* und *Severn* eine Epidemie follikulärer Tonsillitis, die sie auf Milchgenuß zurückführten. In den Jahren 1912 und 1913 und wieder 1920 wurden von amerikanischen Forschern weitere ähnliche Anginaepidemien beschrieben, die auf mehr als 11000 Menschen übergriffen und auch Todesopfer forderten.

Es ist naheliegend, daß zunächst ohne weitere Überlegung die Streptokokken, welche jene unangenehme Euterseuche beim Rind verursachen, auch für die erwähnten Erkrankungen des Menschen verantwortlich gemacht wurden. Es wollte sich ja auch trotz mühevoller Untersuchungen die längste Zeit hindurch kein verläßliches und unbedingt durchgreifendes Merkmal zur Unterscheidung der Streptokokken verschiedener Herkunft finden lassen, so daß man nicht einmal recht wußte, ob alle diese Stämme nicht Formen einer einzigen Art darstellten.

[1] Vortrag, gehalten am 10. XII. 1929 in der wissenschaftlichen Sitzung der Gesellschaft der Tierärzte in Wien.

Logischerweise mußte daher gefordert werden, daß Milch, welche solche Keime nachweislich enthalte, aus dem Verkehr zu ziehen sei. In neuerer Zeit läßt sich aber diese Forderung nicht mehr ohne die größten Schwierigkeiten aufrecht erhalten.

Man findet nämlich immer deutlicher heraus, daß eine Milch, die von „Mastitisstreptokokken" vollkommen frei ist, eine recht seltene Delikatesse ist. Ob nun die besseren wissenschaftlichen Methoden, die es ermöglichen, derartige Streptokokken recht gut zu erkennen, und die intensivere Beschäftigung auf diesem Gebiete zur Entdeckung der früher unbemerkt gebliebenen Mastitisfälle führten oder ob die Streptokokkenmastitis in Wirklichkeit so stark überhand genommen hat, Tatsache ist, daß man so gut wie in jedem Bestand „Mastitiskühe" finden kann und daß in einer beträchtlichen Anzahl von Beständen 50—80% der Tiere infiziert sind. Würde man die Milch all dieser Tiere beanstanden, hätte man mit einem Schlage keine Milch. Daß dieses Dilemma zwischen der theoretischen Forderung und der praktischen Möglichkeit noch nicht zu größeren Unannehmlichkeiten geführt hat, ist zum Teil dem sonst wenig sympathischen Umstande zu verdanken, daß die Milchkontrolle bisher so dürftig ausgebaut war, daß weitaus der größte Teil der für den menschlichen Genuß bestimmten Milch gar keiner hygienischen Kontrolle unterzogen wurde. Wollte man aber einmal etwa intensiver kontrollieren, so waren die Kontrollorgane durch gesetzliche, auf die erwähnten Literaturberichte aufgebaute Vorschriften gezwungen, in den Beständen mit Streptokokkenkühen ganz drakonisch zu wüten, so daß tatsächlich, wie mir bekannt ist, in einem Bestand der immer große Mengen von Milch nach Wien geliefert hatte, von einem Zeitpunkt an plötzlich tausende von Litern Milch einfach weggeschüttet werden mußten. Bei der starken Verbreitung des gelben Galtes und der Unmöglichkeit, die Seuche in kurzer Zeit ohne die schwersten, geradezu katastrophalen wirtschaftlichen Opfer zu tilgen, sind so gut wie alle Milchviehbestände nicht von ähnlichen Überraschungen, das Volksvermögen nicht vor ähnlicher Verschwendung gesichert.

Die mit der Kontrolle betrauten Organe wären somit bei dem schon längst dringend notwendigen Ausbau der hygienischen Milchkontrolle, die tatsächlich die ganze angelieferte Milch in wirksamer Weise erfassen soll, dauernd in die wenig beneidenswerte Lage versetzt, entweder die Milchversorgung ernstlich in Frage zu stellen oder ihre Pflicht den Sanitätsgesetzen und -verordnungen gegenüber verletzen zu müssen.

Diese Zustände sind unhaltbar und erfordern eine gründliche Abhilfe. Der Kernpunkt der ganzen Angelegenheit ist die Frage, welche Bedeutung die so verbreiteten „Mastitisstreptokokken" in sanitärer Beziehung besitzen. Diese Frage möglichst bald völlig zu klären, sollen alle beitragen, die genaue Untersuchungen machen könnten. Auch ich glaube, einen kleinen Beitrag zu diesem Bestreben liefern zu können, nicht nur, weil ich Gelegenheit hatte, die neueren, wertvollen, bakteriologischen Beobachtungen deutscher und amerikanischer Forscher in engster Verbindung mit klinischen Versuchen nachzuprüfen und zu erweitern, sondern besonders auch darum, weil ich einige Fälle in die Hand bekam, die mir einen besonders guten Schlüssel für die richtige Deutung auch der älteren Literaturberichte zu liefern scheinen. Es soll dabei auch zu zeigen versucht werden, daß der gegenwärtige Stand der Streptokokkenforschung schon recht gut geeignet ist, eine ausreichend sichere Grundlage für eine vernünftige Beurteilung der Streptokokkenmilch abzugeben, so daß ein unberechenbares Schwanken bei der Kontrolle vermieden werden könnte.

Aus der neueren Streptokokkenforschung.

Die unzulänglichen Erfolge der Bemühungen früherer Zeiten, Artmerkmale für die verschiedenen Streptokokken zu finden, lagen in mehreren Umständen begründet. Vor allem versteifte man sich vielfach darauf, ein einziges Trennungsmerkmal für irgendeine praktische Gruppenteilung zu finden. So wollte man alle menschenpathogenen Streptokokken auf Grund ihrer Fähigkeit, rote Blutkörperchen aufzulösen, von allen andern Arten trennen, oder man verlegte sich auf die Vergärung irgendeines Zuckers.

So einfach sind die Dinge natürlich nicht beschaffen und man kam in eine ähnliche Lage wie in der Coli-Paratyphusfrage durch die einseitige Betonung der Milchzuckervergärung als Trennungsmerkmal. Ein weiterer Übelstand war, daß man lange Zeit hindurch glaubte, für die Streptokokken diejenigen schon vorhandenen Differentialnährböden anwenden zu müssen, die ganz speziell für ganz andere Bakteriengruppen ausgearbeitet waren (Drigalski, Endo, Grünplatte), und daß man erst allmählich neue Nährböden fand, auf denen gerade die Streptokokken charakteristische Eigenschaften entfalteten. Endlich dürften häufig direkte Versuchsfehler Ursache der Unmöglichkeit, feste Formen aufzustellen, gewesen sein. *Heim* hat erst in letzter Zeit wieder gezeigt, daß es *Morgenroth, Schnitzer* und *Berger* gerade mit Hilfe solcher Versuchsfehler gelungen ist, eine Streptokokkenart in eine andere überzuführen.

Um die Entdeckung neuer Differentialnährböden gerade für die Differenzierung der Milchstreptokokken haben sich vor allem amerikanische Autoren die größten Verdienste erworben. Sie hatten ja auch wegen der schon erwähnten großen Anginaepidemie das größte Interesse an der Klärung der Streptokokkenfrage.

Schon im Jahre 1909 haben *Esten* und *Hastings* angegeben, daß gewisse Streptokokken in kurzer Zeit Lackmusmilch zu reduzieren vermögen und daß diese Eigenschaft besonders gut zur Trennung von Milch- und Galtstreptokokken anzuwenden sei. *Ayers, Johnson* und *Mudge* haben diese Beobachtungen bestätigt. Bei uns hat *Heim* diese Sache zuerst (1924) aufgegriffen und bestätigt, dann folgten Arbeiten von *Rudolf, v. Sande, Klimmer, Haupt* und *Roots*. Die Züchtung in Lackmusmilch läßt das Vorhandensein oder Fehlen mehrerer Fähigkeiten der Streptokokken zugleich erkennen: Reduktion des Lackmusfarbstoffes, Säurebildung überhaupt, Säurebildung in solchem Grad, daß die Milch gerinnt, Labgerinnung, Peptonisierung.

Methylenblaumilch wurde von *Sherman* und *Albus* (1918) zum Streptokokkendifferenzieren herangezogen. Sie läßt nicht nur erkennen, ob der betreffende Streptokokkenstamm Methylenblau zu reduzieren vermag, sondern auch, ob er gegen diesen Farbstoff empfindlich ist.

Ayers, Johnson und *Mudge* fanden in der Fähigkeit, Janusgrün und Ammoniummolybdat zu reduzieren, ein weiteres, arttrennendes Merkmal.

Auf die Unterscheidbarkeit saprophytischer Milchsäurestreptokokken von parasitischen Arten auf Grund der Fähigkeit der ersteren, bei 10° zu wachsen, wiesen *Sherman* und *Albus* hin.

In der Spaltung von Hippursäure in Benzoesäure und Glykokoll fanden *Ayers* und *Rupp* (1922) ein weiteres Kriterium zur Unterscheidung gewisser Streptokokkenarten, dessen Wert von *Schaffler* 1923 bestätigt wurde.

Hatte man durch die Entdeckung dieser neuen Differenzierungsmerkmale an sich schon einen großen Fortschritt gemacht, so ergaben sich die besten Erfolge durch kombinierte Verwendung der neuen Nährböden miteinander und mit allen andern Differentialmethoden, mit denen man für sich allein nichts Rechtes anzu-

fangen gewußt hatte. Die Forschungen sind keineswegs zu einem Abschluß gekommen, sondern schreiten immer rasch weiter. Einen vorläufigen Abschluß in dieser fortschreitenden Verbesserung bilden aber doch für uns die Arbeiten von *Klimmer* und *Haupt*, *Klimmer*, *Haupt* und *Roots*, welche eine gut brauchbare Gruppeneinteilung auf Grund des Verhaltens auf einer ganz bestimmten Reihe von Nährböden angeben. Die letztangeführten Autoren haben zu den schon erwähnten Kriterien noch folgende meist schon lange bekannten Lebensäußerungen als Unterscheidungsmerkmale brauchbar gefunden: Die Fähigkeit Saccharose, Raffinose und Salicin zu vergären, das Verhalten auf der Brownschen Blutagarplatte, das Aussehen der Milchzuckerbouillonkultur, die Lebensdauer in diesem Medium und den erreichten End-p_H.

In letzter Zeit hat *Seelemann* auf einen wichtigen Punkt hingewiesen, auf das Aussehen der Agaroberflächenkolonien. Dies ist neben dem Aussehen der Bouillonkulturen das 2. morphologische Kriterium, das zur Erkennung von Streptokokkenarten zu Hilfe genommen werden kann. Gerade die morphologischen Eigenarten sind sehr gute Kennzeichen, wenn sie richtig beurteilt werden. Selbstverständlich darf man nur die in einem ganz bestimmten, immer gleichen Nährboden auftretenden berücksichtigen. Dagegen kommt man zu ganz falschen Anschauungen, wenn man gewisse charakteristische Standortsformen oder Entwicklungsstufen als unter allen Umständen maßgebende Artzeichen betrachtet. So ist z. B. die berühmte Staketform durchaus kein bleibendes Merkmal der Galtstreptokokken und hat auch als Erkennungszeichen bei den neueren Autoren stark an Wert verloren.

Eigene Untersuchungen.

Meine eigenen Untersuchungen fallen zum Teil in die Zeit vor dem Erscheinen der ersten Arbeit von *Klimmer*, *Haupt* und *Roots*. In dieser Periode arbeitete ich mit Agarplatten, Traubenzuckeragarplatten, Serumagarplatten, Traubenzuckerblutagar, Bouillon und Lackmusmilch. Seit dem Sommer 1928 benutzte ich zur Differenzierung außer diesen Nährböden auch Methylenblaumilch, Lackmusmilch bei 10°, Saccharose- und Raffinoseplatten mit Bromkresolpurpur, Lactosebouillon, Hippuratbrühe und die Brownsche Blutagarplatte. In manchen Fällen untersuchte ich auch auf Reduktion von Janusgrün und Molybdat. Die Zusammensetzung der geeigneten Nährböden ist in der Arbeit von *Klimmer* und *Haupt* angegeben. Für die Reinzüchtung bediente ich mich aber für gewöhnlich nicht der *Klimmer*schen Saccharose-Alkalialbuminatagarplatte, sondern der von früher her gewohnten Traubenzuckerblutagarplatte. In der Zusammensetzung stimmt sie mit der von *Zeissler* bei der Anaerobenzüchtung gebrauchten überein. Die Herstellung ist von *Zeissler* im Handbuch der mikrobiologischen Technik von *Kraus* und *Uhlenhut* beschrieben und findet sich auch in *meiner* Arbeit im Zbl. Bakter., I. Abt. Orig., **108**, 287 (1928).

Die *Klimmer*sche S.-A.-A.-Platte leistet wohl sehr gute Dienste, besonders für die Züchtung der Streptokokken aus *Gemelken*, in denen oft sehr verschiedene Bakterien vorkommen. Wer aber durch die Traubenzuckerblutagarplatte verwöhnt ist, wird sich schwer von dieser abwenden, besonders wenn aus „steril entnommenen" Sekretproben zu züchten ist, in denen nur wenige und wohlbekannte Bakterien-

arten zu erwarten sind. Die Streptokokken wachsen so rasch[1] und üppig, daß man den sicheren Eindruck gewinnt, daß jeder gesunde Keim, der überhaupt auf die Platte gelangt ist, auch gewachsen sein muß. Auch die rasche Erkennung von Galtstreptokokken ist auf dieser Platte leicht möglich, weil diese Art hier charakteristische Kolonien bildet, die sich leicht von den Kolonien anderer Streptokokken und von Staphylokokkenkolonien unterscheiden lassen. Welchen der beiden Nährböden man bevorzugt, wird am Ende wohl davon abhängen, wie leicht man sich das Blut für die Blutplatten beschaffen kann.

Mit Hilfe der Verbindung der erwähnten Differenzierungsmethoden lassen sich so heterogene, anscheinend voneinander unabhängige Eigenschaften der Streptokokken erfassen, daß man ein recht anschauliches Bild der betreffenden Stämme gewinnt, so daß sie sich wohl deutlich identifizieren oder unterscheiden lassen.

Es wird erkannt:

1. Morphologische Eigenheiten: a) Aussehen der Oberflächenkolonien auf Agar, und zwar sowohl bei Vorhandensein als auch bei Fehlen von Serum oder Vorhandensein oder Fehlen von vergärbaren Zuckern; mikroskopisches Aussehen der betreffenden Streptokokken. b) Aussehen der Bouillonkultur[2] evtl. bei Vorhandensein vergärbaren Zuckers (Lactosebouillon); mikroskopisches Aussehen der betreffenden Keime. c) Aussehen der Kultur auf der Traubenzuckerblutagarplatte (Schleimbildung, zügige Beschaffenheit, bröckelige Beschaffenheit usw., abzulesen nach 12, 24 und 48 Stunden!).
2. Wachstumsbedingungen: a) Serumbedürfnis. b) Empfindlichkeit gegen Methylenblau (Methylenblaumilch), gegen die selbstgebildete Säure (Milchzuckerbouillon). c) Fähigkeit, bei 10° zu wachsen.
3. Reduzierende Eigenschaften gegenüber Lackmus, Methylenblau, Janusgrün, Molybdat.
4. Kohlehydratspaltende Fähigkeiten: a) Saccharosevergärung. b) Raffinosevergärung. c) Traubenzuckervergärung. d) Milchzuckervergärung. Grad der Säurebildung aus Milchzucker.
5. Die Fähigkeit, Hippursäure in Benzoesäure und Glykokoll zu spalten.
6. Die Fähigkeit, rote Blutkörperchen aufzulösen[3].

Die von mir untersuchten Streptokokkenstämme konnten in mehrere deutlich charakterisierte Gruppen geteilt werden, welche nun näher besprochen sein sollen. *Diese Gruppen sollen aber nur die Übersicht in dieser Arbeit erleichtern, mit botanischen Gruppen wollen sie gar nichts zu tun haben.*

I. Gruppe.

(*Mutmaßlich saprophytische Streptokokken aus Sauermilch.*)

Nur vergleichs- und stichprobenweise und zur Kontrolle der Nährböden untersuchte ich 7 Streptokokkenstämme aus Sauermilchproben.

---

[1] Oft sind schon 6 Stunden nach der Beimpfung Kolonien zu bemerken.

[2] Ich verwendete neben Milchzuckerbouillon immer auch einfache Bouillon, weil in dieser die charakteristischen Wuchsformen deutlicher hervortraten als in Milchzuckerbouillon.

[3] Ich berücksichtigte nur die β-Hämolyse, da die feinen Unterschiede zwischen α-, α_1-, γ-, γG- usw. Hämolyse zu inkonstant ausfielen.

A. Fünf davon erwiesen sich als echte Lactisstämme (4 aus Sauermilch gezüchtet, einer vom *Klimmer*schen Institut übersandt). Die Oberflächenkolonien auf Agar sind zart, haben keine deutliche Eigenfarbe und erscheinen dadurch bläulich durchscheinend. Sie sind nicht zügig. Mit schwacher Vergrößerung betrachtet, erscheinen sie als helle, runde Kolonien mit hellem, aber scharfem, glattem Rande, gegen die Mitte zu werden sie allmählich dichter. Ausstriche aus solchen Kolonien zeigen G + Diplokokken, die entweder in staphylokokkenartigen Haufen liegen oder kurze Ketten bilden. Die Glieder sind rund oder länglich-eiförmig. Bouillon wird gleichmäßig getrübt (Abb. 6), später bildet sich ein knopfförmiger Bodensatz, wobei aber die Flüssigkeit selbst getrübt bleibt. In Bouillon bildet der Streptococcus lactis kurze bis mittellange Ketten mit meist runden Einzelgliedern. Auch die bekannten Doppellanzettformen sind häufig zu sehen. Lackmusmilch wird rasch entfärbt und gerinnt durch Säurebildung bald nach erfolgter Entfärbung. Methylenblaumilch wird entfärbt und gerinnt. Janusgrün und Molybdat werden stark reduziert. Saccharose und Raffinose werden nicht vergoren. In Lactosebouillon wird ein End-p_H von 4,4—4,6 erreicht. Vom 4. bis 5. Tage an sind die Streptokokken in dieser Bouillon nicht mehr vermehrungsfähig. Aus Hippursäure werden geringe Mengen Benzoesäure abgespalten. β-Hämolyse tritt nicht ein. Bei 10° wird Lackmusmilch in einigen Tagen entfärbt, gewöhnlich aber nicht koaguliert. Die Streptokokken wachsen gut in zucker- und eiweißfreien Nährböden, doch fördert der Zusatz von Blut, Serum und vergärbaren Zuckern das Wachstum erheblich.

B. Ein Stamm, der neben echten Lactiskolonien aus käuflicher Sauermilch herausgezüchtet wurde, wich von diesen in folgenden Punkten ab: Die Oberflächenkolonien auf Agar stellten kleine, lappig begrenzte granulierte Schollen dar, deren Masse so kompakt war, daß jede Kolonie nur in ihrer Gesamtheit vom Agar abzunehmen war. Im Agar blieb dann eine leichte Vertiefung zurück. Bouillon wurde wohl gleichmäßig getrübt, sie sah aber nicht homogen aus, sondern enthielt gleichsam feinste Stäubchen. Im Ausstrich aus Bouillon zeigten sich sehr feinkörnige, kurze Streptokokken, welche die Gramsche Färbung schwach beibehielten. Lackmusmilch wurde stark aufgehellt, aber nicht ganz farblos gemacht. Sie gerann am 2. Tag. Methylenblaumilch wurde reduziert, aber nicht koaguliert. Janusgrün wurde mäßig, Molybdat schwach reduziert, Saccharose ziemlich stark vergoren. Der End-p_H in Lactosebouillon betrug 4,8, Hippurat wurde sehr mäßig hydrolysiert.

C. Ein aus käuflicher Joghurtmilch gezüchteter Stamm wich von den Eigenschaften der Gruppe A in folgendem ab: Die Oberflächenkolonien auf Agar stellen rundliche Gebilde mit unregelmäßig gelapptem Rand dar, die innerhalb einer hellen Randzone einen wesentlich dichteren Kern besitzen. Lackmusmilch gerinnt erst am 3. bis 4. Tage und wird langsam, aber noch vor der Gerinnung in den tieferen Schichten reduziert. Methylenblaumilch wird weiß, gerinnt aber nicht. Saccharose wird stark vergoren. Der End-p_H in Lactosebouillon beträgt 4,8; Hippurat wird nicht hydrolysiert. Bei 10° wird Lackmusmilch in den tieferen Schichten leicht aufgehellt. Im Hinblick auf die Bereitungsweise der Joghurtmilch (Pasteurisierung und Eindickung durch Hitze vor der Zugabe des Majaferments) kann angenommen werden, daß der Stamm nicht aus einem Kuheuter in die Milch gekommen ist.

Die Prüfung dieser wenigen Stämme, die eigentlich mehr zur Kontrolle der Nährböden als zu irgendwelchen systematischen Untersuchungen ausgeführt wurden, zeigt schon, daß wir in Sauermilch verschiedene Streptokokkenformen finden können.

In unvergleichlich größerem Umfange wurden solche Untersuchungen von *amerikanischen* Autoren und von *Klimmer* und seinen Mitarbeitern ausgeführt. Dabei wurden eine ganze Menge verschiedenster Arten zu Tage gefördert. *Klimmer*, *Haupt* und *Roots* untersuchten 124 Milchstämme, die in keinen Zusammenhang mit einer Euterkrankheit gebracht werden konnten und mußten sie in 14 verschiedene Untergruppen einteilen, die allerdings aus einer sehr verschieden großen Zahl von Vertretern bestanden. 61 Stämme besaßen vollständig übereinstimmend die eben angegebenen Eigenschaften des Streptococcus lactis, 7 weitere vergoren aber Saccharose, 2 Raffinose, die übrigen Stämme, die zu einem großen Teil aus Milch, die bei 37° gehalten worden war, neben echten Lactisstämmen herausgezüchtet worden waren, vermochten Lackmusmilch nicht zu reduzieren und gleichzeitig zur Gerinnung zu bringen. Durch ihre sonstigen Eigenschaften wurden sie in einheitliche Untergruppen mit 15, 13, 6 und noch weniger Vertretern gegliedert. Auch die Amerikaner fanden neben der weitaus überwiegenden Zahl echter Lactisstreptokokken manche Arten, die in gewissen Punkten von diesen abwichen. Diese Befunde zeigen, daß es eben auch unter den in der Milch vorkommenden Streptokokken eine große Zahl verschiedener Typen gibt, die vielleicht Arten oder Rassen darstellen.

Es wäre ganz und gar verfrüht und willkürlich, auf Grund dieser großen Mannigfaltigkeit resigniert anzunehmen, man könne keine festen Typen aufstellen, die Eigenschaften gingen in andere über. Warum sollte es gerade bei den Streptokokken nicht ebensoviele Arten geben können wie — die Bakterien z. B. mit den Insekten verglichen — etwa bei den Käfern? Auch die Käfer weisen sehr einheitliche morphologische Merkmale anderen Ordnungen gegenüber auf und verhalten sich doch untereinander sehr verschieden je nach Wachstum, Lebensbedingungen und — gerade wie die Streptokokken — nach den Beziehungen und Konflikten, in die sie mit den Menschen und seinen Wünschen kommen.

Auch die im weiteren zu beschreibende Mannigfaltigkeit der Formen einer und derselben Streptokokken-„Art“ je nach Nährboden und Alter der Kultur und die modernen Hypothesen von der Cyclogenie der Bakterien beeinträchtigen die Annahme fester „Arten“ keineswegs. Es ist bei aller scharfsinnigen Spekulation noch nie in glaubwürdiger Weise experimentell erwiesen worden, daß es bei den Bakterien anders zugehen soll als bei anderen Gruppen von Lebewesen, bei denen es reversible Standortsvarietäten gibt und bei denen — einmal ganz vulgär gegesprochen — aus einer Schwalbenschwanzraupe nie ein Segelfalter und aus einem Kürbiskern nie eine Gurke wird.

Außer den hier näher untersuchten Stämmen fand ich Streptokokken, die zu dieser Gruppe zu rechnen wären, einige Male in eingesendeten Milchproben allein oder mit anderen Streptokokken, wenn die Proben anscheinend nicht sorgfältig genug entnommen waren.

II. Gruppe.

Diese „Gruppe“ besteht aus einem einzigen Stamm, der wohl aus dem Sekret eines kranken Euters herausgezüchtet worden war und in 7 Parallelkulturen untersucht wurde, aber in keinen sicheren Zusammenhang mit der Erkrankung gebracht werden konnte.

Eine wegen eines Kaufstreites kurze Zeit in der Klinik stehende Kuh wies bei vorzüglichem Allgemeinbefinden eine starke Vergrößerung dreier Euterviertel auf. Das Parenchym war derb, nicht höher temperiert, nicht schmerzhaft. Das

Sekret war eigentümlich wässerig, „peptonisiert“, ohne Fettschichte und enthielt recht wenig Sediment. Man hätte zunächst an Eutertuberkulose gedacht, doch konnten Tuberkulosebacillen nicht nachgewiesen werden. Das Krankheitsbild erinnerte an das eines infiltrierenden Neoplasmas. Dreimal wurden steril entnommene Einstrichgemelke bakteriologisch untersucht. Nur einmal gingen neben Staphylokokkenkolonien aus 2 Viertelproben 4, bzw. 3 Kolonien von Streptokokken mit folgenden Eigenschaften auf: Agaroberfläche weißlich durchscheinend, nicht zügig, runde, sehr helle Kol. mit leicht gewelltem Rand. Bouillon gleichmäßig trüb, runde oder längliche, bzw. „lanzettförmige“ Diplokokken und 4—6 gliedrige Streptokokken. Lackmusmilch wird rot und gerinnt, Methylenblaumilch wird weiß und gerinnt. Saccharose und Raffinose wird sehr stark vergoren. End-p_H in Lactosebouillon 4,6; Hippurat wird nicht gespalten. Keine β-Hämolyse. Bei 10° kein Wachstum. Wachstum in zuckerhaltigen Medien auffallend besser als in zuckerfreien.

Die Stämme dieser Gruppe weisen große Ähnlichkeit mit den Stämmen der Gruppe V a_1 (Strept. bovis ?) in der älteren Arbeit von *Klimmer*, *Haupt* und *Roots* auf. Als Mastitiserreger scheinen sie nicht in Betracht zu kommen.

III. Gruppe.

Die Stämme dieser Gruppe wurden mit Ausnahme eines von Prof. *Klimmer* überlassenen Vergleichsstammes[1] und eines mit *Mastitis-Rudolf* bezeichneten Stammes aus der *Přibram*schen Sammlung[1] durchwegs aus Sekreten kranker Euter gewonnen. Die meisten dieser Sekretproben wurden von mir selbst den Eutern entnommen, ein kleiner Teil wurde von Kollegen eingesendet.

A. Streptokokken des gelben Galtes.

Insgesamt wurden über 284 Stämme verschiedener Herkunft untersucht. Davon wurden über 200 Stämme (186 sind registriert), die auf Zuckeragar, Serumagar oder Blutagar aus Galtsekreten gezüchtet waren, nur noch in Bouillon (ohne Zucker) und in Lackmusmilch geprüft. Sie wiesen die größte Übereinstimmung in Form und Lebensäußerungen auf, gleichgültig in welcher Gestalt sie sich im Ausgangsmaterial gezeigt hatten, d. h. ob sie nun als Diplokokken, kurze runde Streptokokken oder lange Ketten mit Staketgliedern darin erschienen waren.

Sie bildeten auf Agar kleine, graue, durchscheinende Kolonien von etwa 1 mm Durchmesser, deren Rand nicht ganz glatt, sondern etwas gefranst, gezackt, oft mit lockigen Ausläufern versehen war. Die Koloniemasse selbst erschien, bei schwacher Vergrößerung betrachtet, mäßig fein granuliert oder besser gestrichelt, das Zentrum war etwas

---

[1] Ich spreche den Herren Obermedizinalrat Prof. Dr. *M. Klimmer* und Prof. Dr. *H. Haupt* sowie Herrn Prof. Dr. *Přibram* und seinen Assistenten auch an dieser Stelle meinen besten Dank für die freundliche Überlassung von Kulturen aus.

dunkler als die Randpartien. Auf Agar, dem Traubenzucker oder Serum zugesetzt war, wuchsen üppigere Kolonien, besonders dann, wenn sowohl Zucker als auch Serum zugesetzt wurde. Die Kolonien sind aber auf letzterwähnten Platten schwer mikroskopisch zu betrachten, weil durch die starke Säuerung der Nährboden unter den Kolonien und in ihrer Umgebung stark getrübt wird; dafür tritt hier ein Merkmal auf, das ich viel höher schätze als alle mikroskopischen Formeigentümlichkeiten der Kolonien: Die Koloniemasse hat eine deutlich zügige Konsistenz, so daß sie sich beim Abimpfen zu kurzen Fäden auszieht. Am schönsten tritt diese Erscheinung auf der Blutagarplatte zutage. Hier bilden die Streptokokken besonders üppige, schleimige Kolonien, die dort, wo sie einzeln stehen, einen Durchmesser von 5 mm erreichen können und darin meist nicht streng kreisrund, sondern etwas unregelmäßig begrenzt erscheinen, fast wie Schleimklümpchen, die auf die Platte geklebt wurden. Sie sind durchscheinend graugelblich und erscheinen daher nur dann, wenn sie sehr dick sind, in der Mitte etwas milchig weißlich. Der Blutnährboden wird in der Umgebung der Kolonien grünlich oder gelblichbraun verfärbt, eigentliche Hämolyse (β-Typus) trat, so gut es sich auf diesen sehr dichten Blutplatten beurteilen ließ, niemals ein. Üppig gewachsene Kulturen weisen einen angenehmen, säuerlich aromatischen Geruch auf, der besonders in der Kälte deutlich wird und an frische Butter erinnert. Milchsäurestreptokokken haben diesen Geruch ebenfalls, nicht aber andere (z. B. menschliche) Streptokokken und Staphylokokken. Die zügige Beschaffenheit der Kolonien ist von allen mir bekannten Streptokokken, zum mindestens sicher von allen in Milchproben gewöhnlich vorkommenden, nur den Galtstreptokokken eigentümlich. Wir können somit schon an den Eigenschaften der Blutagarkolonien die Galtstreptokokken fast mit Sicherheit von anderen Streptokokken und von Staphylokokken unterscheiden. Die Euterstaphylokokkenkolonien sind übrigens viel weniger durchsichtig, so daß sie wie glänzende Porzellanknöpfchen aussehen, deren Eigenfarbe (weiß, gelb) viel deutlicher zutage tritt als die der durchscheinenden Streptokokkenkolonien. Staphylokokken haben übrigens, wenn sie wie so häufig in Reinkultur aus einer Sekretprobe aufgehen, einen anderen deutlichen, für sie charakteristischen Geruch. Beim Ausstreichen der Kulturmasse mit Wasser auf einen Objektträger bemerkt man, daß sich die Masse nicht so rasch gleichmäßig im Wasser verteilt wie etwa die Kulturmasse von Staphylokokken oder Colibakterien, sondern daß sich Klümpchen, Schöllchen und Flöckchen bilden, eine Erscheinung, die übrigens bei den meisten Streptokokkenkulturen auftritt.

Mikroskopisch sehen wir in Ausstrichen aus solchen Agarkulturen runde oder ovoide Diplokokken, die zu kurzen Ketten gereiht sein

können, sehr häufig aber Häufchen bilden und dann unstreitig für Staphylokokken gehalten werden könnten. Dies ist besonders dann der Fall, wenn die Einzelglieder wirklich vollkommen kreisrund erscheinen, so daß gar nichts an irgendwelche Bevorzugung einer bestimmten Wachstumsrichtung erinnert. Abb. 1 zeigt einen Ausstrich aus einer jungen Blutagarplattenkolonie, aus der nach Überimpfung in Bouillon die in Abb. 7 abgebildeten Streptokokken erhalten wurden.

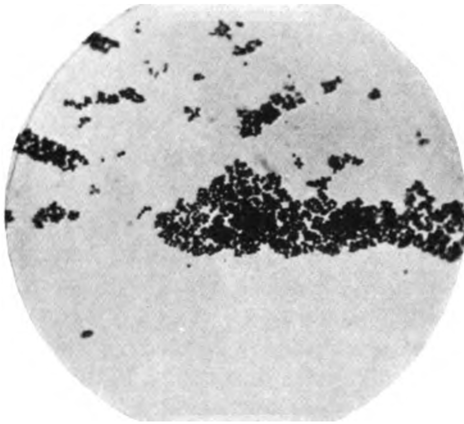


Abb. 1. Ausstrich aus einer jungen Blutagarkolonie von Galtstreptokokken; Färbung nach *Jensen*. Vergr. 1:400.

Die zügige Beschaffenheit der Kolonien scheint auf einer reichen Bildung von schleimartiger Substanz zu beruhen. Unter dem binokulären Mikroskop sieht man die Kolonien als sehr saftige Massen, die sich beim Verstreichen mit der Platinöse genau so ziehen wie eben Schleim. Auch im mikroskopischen Präparat lassen sich die Schleimmassen ersichtlich machen. Abb. 2 zeigt einen Ausstrich aus einer 18stündigen Blutagarkolonie, der mit Giemsa-Lösung nach der Fothschen Kapselfärbemethode gefärbt ist. Die hier kurze Ketten bildenden Streptokokken sind dunkelblau gefärbt und liegen in pupurrot gefärbten, um die Keime herum dichten, in die Umgebung sich allmählich verlierenden Massen. Gebilde, die als richtige Kapseln gedeutet werden könnten, wurden nie beobachtet. Wohl war oft eine scharf begrenzte, *ungefärbte* Schicht unmittelbar um die Bakterienleiber herum zu sehen; diese Zone, die ein wenig auch in der Abbildung angedeutet ist, muß wohl als Kunstprodukt aufgefaßt werden, das durch die Schrumpfung beim Eintrocknen entstand. Stellt man mit vorsichtig unter Vermeidung der Mitnahme von Nährsubstrat abgenommenem Material ein Tuschepräparat nach *Burri* her, so kann man, wenn man das Material nicht zu stark verreibt, bemerken, daß die Abdunkelung zunächst nicht an alle Streptokokken selbst herankommen kann, da diese in Massen liegen, die sich mit der Tusche nicht sofort vermischen (Abb. 3).

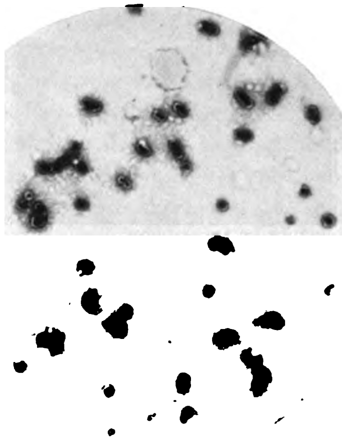


Abb. 2. Darstellung der Schleimhüllen. Blutagarkolonien von Galtstreptokokken; Färbung nach *Foth*. Vergr. 1:600.

Aber auch in solchen Präparaten sind immer schon Stellen, wo sich die Schleimmassen mit der Tusche vollkommen vereinigt haben, so daß die Keime klar und scharf hervortreten. Wenn man etwas intensiver verreibt, findet man im ganzen Präparat nur mehr klare Formen (Abb. 4), an denen von einer Kapsel nichts zu sehen ist. Es handelt sich also wohl um sog. *Schleimhüllen* oder schleimige Zwischensubstanz, wobei das Wort „Schleim“ vorläufig nur die physikalische Beschaffenheit bezeichnet, aber keinerlei Hinweis auf die chemische Zusammensetzung dieser Massen enthalten soll.

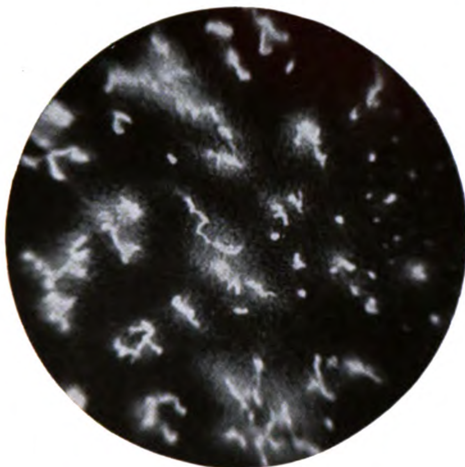


Abb. 3. Dasselbe; Tuschepräparat nach *Burri*.

Für die wissenschaftliche Artbestimmung kommt diese charakteristische Schleimbildung und die zügige Beschaffenheit der Blutagarkolonien natürlich nur als nebensächliches Hilfsmittel in Betracht. Einerseits kommt Schleimbildung nicht nur auch bei anderen „Arten“ vor (ich fand Kälberstreptokokken, die besonders stark schleimige Kol. bildeten, allerdings waren sie dabei glashell durchsichtig und *nicht* zügig), sondern kann sich unter gewissen Bedingungen bei den meisten Streptokokken *vorübergehend* zeigen, anderseits ist die „Zügigkeit“ auch bei den Galtkolonien nur eine gewisse Zeit hindurch zu bemerken, da sie meist nach 36—48 Stunden, wenn viel Säure gebildet ist, einer krümeligen Konsistenz Platz macht.



Abb. 4. Dasselbe; stärker verrieben.

Für die Schnelldiagnose ist sie aber das beste Kriterium. Bei der Untersuchung von 100 Kühen (400 Viertel) eines stärker ergriffenen Galtbestandes erhält man auf etwa 100—300 Platten Streptokokkenkulturen. Diese sind je nach der Beschaffenheit der mitausgestrichenen Sekretanteile deutlicher oder weniger deutlich zügig. Erfahrungsgemäß ist aber die zügige Beschaffenheit bei mindestens 80% der Kulturen so deutlich ausgeprägt, daß es sich bei diesen Proben erübrigt, noch weitere Untersuchungen anzustellen, ja selbst einen Ausstrich zu machen, in welchem man ja doch nichts als die in Abb. 1 dargestellten „Staphylokokken“ sehen würde. Die Zeit- und Arbeitsersparnis bei Massenuntersuchungen ist demnach ganz beträchtlich.

In älteren Kulturen nehmen die Streptokokken oft eigentümliche Formen an, so daß sie sehr an Diphtheriebacillen erinnern. Sie sehen stäbchen- und keulenförmig aus, die Korngröße variiert sehr stark, im Verband der Ketten und besonders am Ende treten größere Kugeln auf. Manche Keulen scheinen aus eng aneinandergepreßten, scheibenförmigen Teilgliedern von abnehmender Größe zu bestehen. Bei der Gramschen Färbung erscheinen viele Einzelglieder in der Gegenfarbe und oft bleiben nur die größeren Kugeln grampositiv. Die Abb. 5 zeigt einen Ausstrich aus einer 4 tägigen Kultur auf Serumagar (ohne Zuckerzusatz). Bei Gegenwart vergärbaren Zuckers kommt es kaum zur Bildung solcher Formen; wahrscheinlich verlieren die Keime in der gebildeten Säure zu bald ihre Lebensfähigkeit.



Abb. 5. Ausstrich aus einer fünftägigen Kolonie von Galtstreptokokken auf zuckerfreiem Serumagar. Färbung nach *Jensen*. Vergr. 1 : 400.

In Bouillon bilden die Streptokokken dieser Gruppe Flocken, die nach 12 bis 18 Stunden sehr massig werden, die Flüssigkeit zwischen sich aber stets vollkommen klar lassen. Die Flocken senken sich später zu Boden und bilden einen vo luminösen Bodensatz in der klaren Bouillon. Beim Schütteln erhebt sich dieses

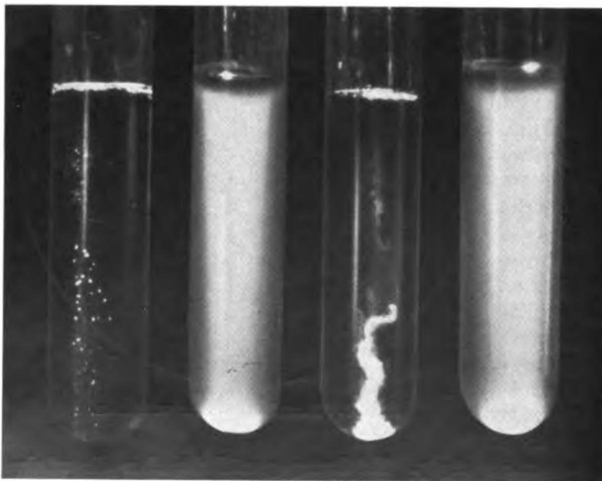


Abb. 6. Bouillonkulturen. Von links nach rechts: 1. Wuchsform des Str. pyogenes und des Stammes III D; 2. Wuchsform der Streptokokken der akuten Mastitis und vieler anderer Streptokokken, identisch mit Wuchsform 4; 3. Wuchsform des Str. agalactiae (Galtstreptokokken); 4. Wuchsform des Str. lactis und vieler anderer Streptokokken.

Sediment zunächst in Form zusammenhängender Massen (Abb. 6), die flockige Klumpen, zügige Bänder und fädige Schleier bilden, die sich bei stärkerem Schütteln nicht allzu schwer zu einer die Flüssigkeit gleichmäßig trübenden Aufschwemmung verteilen lassen. Wird die Bouillon nach solchem Aufschütteln wieder ruhig stehen gelassen, so bildet sich wohl wieder Sediment, die Flüssigkeit wird aber nicht jedesmal wieder ganz klar.

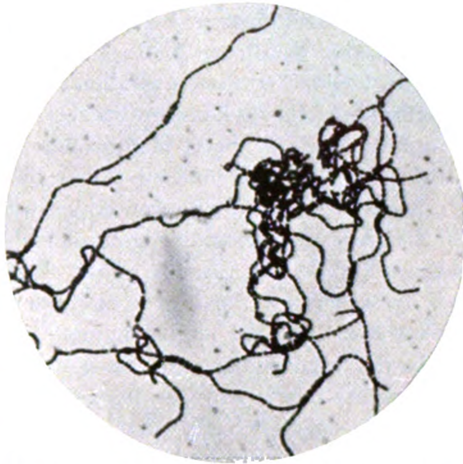


Abb. 7. Ausstrich aus junger Bouillonkultur von Galtstreptokokken; Färbung nach *Jensen*. Vergr. 1 : 400.

Mikroskopisch sehen wir in Ausstrichen aus solchen Bouillonkulturen (Abb. 7) lange Ketten, gleichgültig, ob das Ausgangsmaterial lange Ketten oder nur Diplokokken enthielt. Abb. 7 stellt einen Ausstrich aus Bouillon dar, die mit Material aus *derselben Kolonie* beimpft wurde, aus der der in Abb. 1 dargestellte Ausstrich angefertigt wurde. Von der Oberfläche der Kolonie wurde unter dem Mikroskop das Material mit der Platinöse abgenommen, dieses Material an der Innenwand eines Bouillonröhrchens verrieben und der Rest des mit Bouillon vermischten, an der Öse verbliebenem Materials für den Ausstrich verwendet. Es handelt sich also bestimmt um denselben Stamm. Übrigens ist dieselbe Erscheinung mit der größten Regelmäßigkeit bei allen diesen Stämmen beobachtet worden. Die Einzelglieder der Bouillonkulturen sind rund, oval, oft beinahe stäbchenförmig. Sie stehen oft in ungleichem Abstande derart, daß sie zu zwei und zweien Diplokokken bilden, von denen manchmal wieder je zwei und zwei näher aneinander stehen, so daß



Abb. 8. Ausstrich aus junger Serumbouillonkultur von Galtstreptokokken; Färbung nach *Jensen*. Vergr. 1 : 500.

Ketten aus Diplokokkenpaaren entstehen. Die Kokken sind, verglichen mit anderen Streptokokkenarten, als sehr kräftig zu bezeichnen, die Ketten zählen oft über 100 Glieder und bilden leicht gewundene, nicht allzusehr verschlungene Schnüre (s. dagegen Stamm III D). Sie sind grampositiv. In älteren Kulturen erscheinen auffallend stärkere Glieder, andere Glieder werden auffallend klein und gramnegativ. Die von Sekretausstrichen bekannten Staketketten sind in gewöhnlicher Bouillon kaum anzutreffen. Setzt man größere Mengen Rinderserum zu Bouillon (10—30%), so kann man allerdings Staketformen beobachten (Abb. 8).

Lackmusmilch wird intensiv gerötet und gerinnt innerhalb 18 bis 30 Stunden zu einer gallertigen, gleichförmigen Masse, aus der sich nur sehr wenig Serum abpreßt. Eine Aufhellung der Farbe tritt niemals vor der Gerinnung, später nicht immer und nur im untersten Teile des Röhrchens auf. Sie ist belanglos.

In der beschriebenen Weise wurden seit dem Sommer 1928 weitere 84 Stämme untersucht, die aber außerdem auch auf den übrigen, eingangs angeführten Nährböden geprüft wurden. Von den Sekretproben, aus denen diese Streptokokken gezüchtet wurden, habe ich 76 selbst aus galtkranken Eutern entnommen. 6 Sekretproben wurden von Tierärzten aus verschiedenen Teilen Österreichs eingesendet, eine Sekretprobe kam aus England. Ein Stamm wurde mir von Prof. *Haupt* in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt. Von den 76 selbstentnommenen Sekretproben kamen 21 von 15 Kühen eines stark mit Galt befallenen Bestandes, 20 von 18 Kühen eines anderen Bestandes, weitere 5, 3 und 2 aus je einem anderen Bestand; die übrigen 25 Stämme wurden aus Eutern von Kühen verschiedenster Herkunft gezüchtet, die an der Klinik standen und zum größten Teil lange Zeit beobachtet werden konnten. Es handelte sich um Galtfälle in den verschiedensten Formen vom klinisch gesund erscheinenden Streptokokkenviertel bis hinauf zu vollständig atrophischen Galtvierteln, um Tiere in den verschiedensten Stadien der Lactation. In die angeführten Zahlenangaben *nicht* einbezogen sind die zahlreichen Wiederholungen der Untersuchungen, die ich nach angestellten Behandlungsversuchen und nach künstlicher Ansteckung unternommen habe. Auch werden hier immer die aus ein und demselben Euterviertel, durch wiederholte Sekretentnahme zu verschiedenen Zeiten und durch Weiterzüchtung mehrerer primär erhaltener Kolonien gewonnenen, gleichartigen Parallelreihen als *ein* Stamm bezeichnet.

Diese 84 Stämme verhielten sich auf den Agarnährböden, in Bouillon und in Lackmusmilch genau wie die vorerwähnten 186 Stämme der Gruppe III A.

Methylenblaumilch wurde auch bei wochenlangem Aufenthalt im Brutschrank nicht verändert, Janusgrün und Molybdat nicht reduziert.

Saccharose wurde stark, Raffinose nicht vergoren. In Lactosebouillon trat die typische Bouillonwuchsform dieser Streptokokkengruppe deutlich, wenn auch nicht immer so klar hervor wie in gewöhnlicher Bouillon. Die Keime blieben darin höchstens 3 Tage vermehrungsfähig. Der End-p_H betrug 4,4—4,6. Aus Hippurat wurden sehr große Mengen Benzoesäure abgespalten. Ich habe bei keiner der anderen untersuchten Streptokokkenarten solche Mengen von Benzoesäure nachweisen können. (Es ist übrigens interessant, daß auch andere beim Rind schmarotzende Bakterienarten, wie die bei der Furunculose gefundenen Staphylokokken, der Bacillus pyogenes bovis, der Bacillus bovis renalis, so auffallend große Mengen Benzoesäure bilden.)

Auch auf der Brownschen Blutagarplatte war niemals β-Hämolyse nachzuweisen. Bei 10° wurde Lackmusmilch nicht verändert.

Die hier geschilderten Eigenschaften dieser Gruppe erwiesen sich als sehr konstant. Ich habe einige Stämme ein Jahr lang, mehrere viele Monate lang im Laboratorium fortgezüchtet und bei ihnen immer wieder das gleiche Verhalten gefunden, ebenso wie bei Stämmen, die aus Eutern gezüchtet worden waren, welche vorher durch Infusionen von Wasser, Desinfektionsmitteln, Antivirus oder durch Ausmelk- und Kaltwasserbehandlung mit Massage behandelt worden waren.

Zur Reinheitsprüfung wurden mehrmals aus Lackmusmilch, Bouillon, sehr alten Agarkulturen mit „Diphtherieformen", Hippuratbrühe und anderen Nährböden Kulturen angelegt und diese wieder in der ganzen Reihe durchgeprüft. Ebenso untersuchte ich bei meinen Abtötungsversuchen Galtstreptokokken, welche den Aufenthalt in Lösungen von Desinfektionsmitteln (Rivanol, Borsäure, Methylviolett usw., s. Tierärztl. Rdsch. *1929*, H. 34—36) eben noch überlebt hatten. Nie konnte ich eine Veränderung der beschriebenen biologischen Eigenschaften feststellen. Lediglich das mikroskopische Aussehen der Kokken erwies sich als hochgradig variabel je nach den *momentanen* Lebensumständen, nahm aber bei der Überimpfung sogleich wieder das für den betreffenden Nährboden charakteristische Bild an. Ferner züchtete ich noch Galtstreptokokken auf „serumfreiem" Blutagar nach *Oppenheim*, auf dem atypisch gewordene hämolytische Streptokokken sofort wieder die Schleimbildung einstellen und hämolytisch werden sollen. Während 7 zugleich untersuchte menschenpathogene Pyogenesstämme, von denen einige nicht sehr kräftig hämolysierten, sogleich deutlich hämolytisch wurden, blieben die Galtstreptokokken auch bei 3maliger Weiterzüchtung auf solchen Platten anhaemolytisch, obwohl sie ohne stärkere Schleimbildung wuchsen.

Endlich untersuchte ich noch die Streptokokken aus der Bauchhöhle der einzigen Maus, die ich mit Galtstreptokokken töten hatte können. (Sie hatte 1 ccm intraperitoneal und 1 ccm subcutan be-

kommen.) Die Streptokokken erschienen im Ausstrich aus dem Exsudat der Bauchhöhle als dicke Diplokokken, die große Ähnlichkeit mit der bekannten Gonokokkenform aufwiesen. Ihre biologischen Eigenschaften blieben unverändert, ihre Pathogenität hatte sich scheinbar (eine Maus erhielt 0,5 ccm einer mit Exsudat beimpften, 24stündlichen Serum-Bouillonkultur intraperit.; sie blieb am Leben) auch nicht vergrößert. Anderseits nahmen Streptokokkenstämme, welche die Eigenschaften dieser Gruppe von vornherein nicht besaßen, dieselben auch bei monate- und jahrelangem Aufenthalt in künstlich infizierten Kuheutern nicht an.

Wir sehen also, daß wir neben der großen Mannigfaltigkeit von Typen bei den saprophytischen Milchstreptokokken, bei den Streptokokken aus galtkranken Eutern eine große, sehr einheitliche Gruppe aufstellen können.

Klimmer, Haupt und *Roots* fanden dieselbe Übereinstimmung bei 201 Stämmen aus galtverdächtigen Milchproben. Auch sie untersuchten frische Stämme neben sehr alten Laboratoriumsstämmen. *Seelemann* findet bei etwa 1000 Galtstämmen die größte Übereinstimmung auf Agar, in Bouillon und in Lackmusmilch.

Ob es sich bei dieser Gruppe wirklich um das handelt, was wir eine einheitliche Art nennen könnten, ist für den hier vorliegenden Zweck belanglos. *Seelemann* fand gewisse leichte morphologische Abweichungen auf der Agarplatte, *Klimmer, Haupt* und *Roots* fanden gewisse, feine Unterschiede im Verhalten auf der Brownschen Blutagarplatte (α-, α_1-, γ-, γG-Typus). Alle diese feinen Unterschiede innerhalb dieser Gruppe sind im Vergleich zu den durchgreifenden Unterschieden anderen Gruppen gegenüber so gering, daß wir die Galtstreptokokken, wo immer wir ihnen begegnen, immer mit der größten Sicherheit wiederzuerkennen vermögen. Die beim Menschen, beim Pferd (Druse, Abscesse, Abortus), beim Schwein, beim Hund, ja selbst die beim Rinde an anderen Stellen als im Euterinnern gefundenen Streptokokken unterscheiden sich durchwegs deutlich von den Streptokokken dieser Gruppe. Seit man die Streptokokken in der beschriebenen Weise differenziert, ist noch kein Streptokokkus dieser Gruppe (Galtstreptokokken) bei einer anderen Erkrankung als bei katarrhalischer Mastitis des Rindes nachgewiesen worden.

Belenky fand unter 165 Stämmen, die aus Pockenlymphe gezüchtet waren, keinen einzigen Galtstreptokokkenstamm, wohl aber andere, beim Rind schmarotzende Streptokokkenarten. Auch konnten bei längerer Fortzüchtung weder Variationen noch Mutationen oder Verlust charakteristischer und Erwerbung neuer Eigenschaften beobachtet werden. *Wirth* untersuchte 171 Streptokokkenstämme, unter denen sich kein Galtstamm befand. Auch dieser Autor hebt hervor, daß bei Variations- und Umzüchtungsversuchen nur einzelne Merkmale (Hämolyse, Virulenz) *vorübergehend* variabel waren, alle anderen typischen Artmerkmale aber konstant blieben. Einwandfreie Umzüchtungen seien in der Literatur nicht be-

schrieben worden, daher seien die Streptokokkenarten *nicht* als Varianten einer Art aufzufassen.

Die am Schluß des Heftes beigefügte Tabelle gibt eine Übersicht über eine Anzahl von Streptokokkentypen, die von verschiedenen Autoren aufgestellt wurden.

Ich selbst habe außer den Milch- und Euterstreptokokken folgende Stämme untersucht: Zwei von Dr. *Baumann* aus Hunden, die an schweren septischen Erkrankungen verendet waren, gezüchtete Stämme und einen aus einer an Sepsis verendeten Katze gezüchteten Stamm, einen weiteren Hundestamm und 2 Streptokokken aus je einem an Sepsis verendeten Ferkel[1]. 4 Stämme aus Scheidensekreten des Rindes, 3 Stämme aus frischem Rinderharn, einen Kälbersepsisstamm, einen aus dem *Přibram*schen Institut (Kralsche Sammlung) bezogenen Drusestamm, einen Streptokokkus aus dem Eutersekret einer an akuter Mastitis leidenden Stute und einen Stamm aus einem Gelenk eines Pferdes. Diese Stämme wurden zum größten Teil nur so lange untersucht, bis sich einwandfreie Unterschiede den Galtstreptokokken gegenüber ergaben. Aus dem *Přibram*schen Institut erhielt ich ferner noch 2 β-hämolytische, als „Str. haemolyticus" und „Str. pyogenes" bezeichnete Stämme, welche Lackmusmilch nicht koagulierten, und einen als „Str. mastitis-Rudolf Nr. 210" bezeichneten echten Galtstamm. An menschenpathogenen Stämmen konnte ich noch weitere 7 untersuchen, welche mir in freundlicher Weise vom Pathologisch-anatomischen Institut des allgemeinen Krankenhauses überlassen wurden[2]. Von ihnen stammten 3 aus dem Warzenfortsatz, je ein anderer aus einem Retropharyngealabsceß, einem Pleuraempyem, einer Osteomyelitis, einem Knochenabsceß. Morphologisch erinnerten 2 dieser Stämme stark an den noch zu beschreibenden Euterstamm III D, 3 an den Stamm III E. Biologisch verhielten sie sich vollkommen einheitlich. Nur die Hämolyse schien bei 4 Stämmen nicht so kräftig wie bei den übrigen. Durch Züchtung auf serumfreiem Blutagar waren aber alle 7 Stämme deutlich hämolytisch zu machen. Auch in allen übrigen biologischen Eigenschaften stimmen sie mit den beiden Stämmen aus der *Kral*schen Sammlung, dem von *Klimmer, Haupt* und *Roots* untersuchten Stamm, den von den Amerikanern als „Str. pyogenes" bezeichneten Stämmen und meinen beiden Euterstämmen III D und III E überein.

Von den erwähnten Hundestämmen rötete und koagulierte der eine Lackmusmilch, unterschied sich aber vom Galtstreptokokkus durch die Trübung der Bouillon, die Unfähigkeit Saccharose zu vergären, und die starke β-Hämolyse. Die beiden anderen Hundestämme und der Katzenstamm wuchsen in Bouillon trüb, reduzierten und koagulierten Lackmusmilch und waren stark β-hämolytisch. Der eine Ferkelstamm hatte große Ähnlichkeit mit 2 von *Schwarze* beschriebenen Ferkelstämmen und scheint meinen unten zu beschreibenden Streptokokken der akuten Mastitis nahezustehen. Der andere Ferkelstamm war stark β-hämolytisch, veränderte Lackmusmilch gar nicht und spaltete Hippurat nicht. Der Drusestamm hatte die Eigenschaften des Strept. equi und der Pferdemastitisstamm hatte ähnliche Eigenschaften wie der Strept. pyogenes equi, unterschied sich von ihm allerdings durch die Unfähigkeit, Milch zu koagulieren und Gelatine zu verflüssigen. Der Pferde-Gelenksstamm war stark hämolytisch, wuchs in Bouillon üppig (klar

[1] Diese 5 Stämme wurden mir in freundlicher Weise von der Lehrkanzel für Pathologie unserer Hochschule überlassen, wofür ich Herrn Prof. Dr. *R. Hartl* und seinen Assistenten auch an dieser Stelle bestens danke.

[2] Ich spreche dafür Herrn Prof. Dr. *Maresch* und Herrn Dr. *Chiari* auch hier meinen besten Dank aus.

mit Flocken), rötete Lackmusmilch, ohne sie zu koagulieren. Saccharose wurde wenig vergoren, Hippurat nicht gespalten. Die Scheidenstämme vom Rind zeigten eine gewisse Übereinstimmung mit einer Gruppe von Uterusstreptokokken der letzten Arbeit von *Klimmer, Haupt* und *Roots*, die Harnstreptokokken vom Rind entfärbten Lackmusmilch, brachten sie aber nicht zur Gerinnung.

Angesichts der diagnostischen Leistungsfähigkeit der geschilderten Reihe von Differentialnährböden rückt ein Merkmal, das früher als einziges Hilfsmittel für die Galtdiagnose angesehen wurde, ganz in den Hintergrund: die „Staketform" der Ketten. Wir müssen diese Staketform, die übrigens auch bei manchen anderen Streptokokken vorkommt, als Wuchsform auffassen, die vom Standort, vom Nährboden bedingt wird. In vielen Galtsekreten finden wir sie nicht, in vielen Galteutern treten sie nur in gewissen Stadien des Verlaufes auf. Es ist ferner aus der Darstellung schon zu ersehen, daß die Galtstreptokokken auch auf künstlichem Nährboden in den verschiedensten Gestalten in Erscheinung treten. Auch die „Staketketten" lassen sich künstlich züchten. Sie treten in Bouillon auf, der 10—20% Serum zugesetzt wurden (s. Abb. 8). Sehr schöne, lange, typische Staketketten erhielt ich in steriler Vollmilch, der 0,5—1,0 ccm einer sterilen 10 proz. Natrium-Hippuratlösung *und* 0,25—0,5 ccm einer sterilen 10 proz. Natriumoleïnatlösung zugesetzt worden war (Abb. 9).

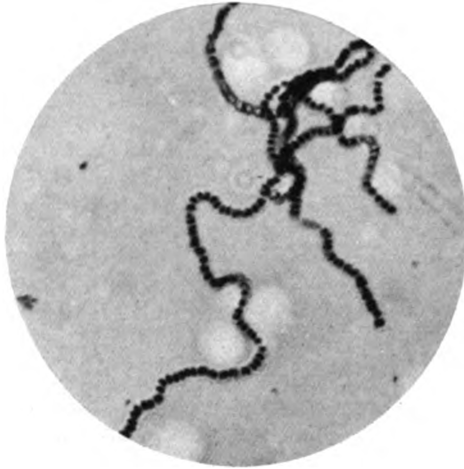


Abb. 9. Ausstrich aus Hippurat-Oleïnat-Milch mit deutlich „staketförmigen" Galtstreptokokken. Vergr. 1:1000.

Das Verhalten der Streptokokken in diesem Nährmedium, in welchem gewisse, in klinisch unveränderten Eutern oft anzutreffende Diplokokken sofort zu langen Staketketten auswachsen, ist so recht geeignet, auch diejenigen von der Zugehörigkeit der Euterstreptokokken aus gesunden Eutern zu dieser Gruppe zu überzeugen, die sich Galtstreptokokken einmal nicht anders als in „Staketform" vorstellen können.

Der Vollständigkeit halber seien noch die zwar nicht für die Diagnose verwendeten, aber für die weitere Arbeit auf diesem Gebiete vielleicht interessanten Beobachtungen verzeichnet, daß die Galtstreptokokken für einen stärkeren Peptonzusatz zur Bouillon (3%) sehr dankbar sind, nicht merklich aber für einen Nutrosezusatz, daß sie bei Saccharose-

zusatz nicht nur rascher wachsen, sondern selbst durch einen Saccharosegehalt der Nährböden von 25—30% nicht gestört werden, und daß sie einen Zusatz von (bis zu 1%) Natrium salicylicum zu den Nährböden vertragen.

B. Die 3 Stämme dieser Gruppe wurden aus Sekretproben aus einem Bestande gezüchtet, in dem anschließend an Maul- und Klauenseuche akute und subakute Euterkatarrhe gehäuft aufgetreten waren. Einige andere Proben enthielten Streptokokken der vorigen Gruppe, zwei weitere wieder solche der nächst zu beschreibenden Gruppe. Es scheint sich nicht um eine spezifische Erkrankung, sondern nur um eine Mit- und Überinfektion primär anderweitig geschädigter Euter gehandelt zu haben. Die Katarrhe sollen sich — nach Angabe der Gutsverwaltung — nach kurzdauernder Melkbehandlung völlig verloren haben. Die vorliegenden 3 Stämme verhielten sich auf Agar und in Bouillon sehr ähnlich denen der Gruppe III A, brachten aber Lackmusmilch nicht zur Gerinnung, sondern röteten sie nur ganz langsam. Die Farbe war auch nach einer Woche nicht so intensiv rot wie bei Lackmusmilchkulturen von Galtstreptokokken. β-Hämolyse trat nicht ein. Die Untersuchung dieser Stämme liegt 2 Jahre zurück, auf andere Nährböden wurden sie nicht überimpft, sie sind seither eingegangen. Es läßt sich daher nicht mehr entscheiden, wieweit die Gruppe mit der „Gruppe II" der älteren Arbeit von *Klimmer*, *Haupt* und *Roots* zusammenfällt.

C. Von 12 Stämmen, die ich zu dieser Gruppe rechne, wurden 2 aus Sekreten des im vorigen Absatz erwähnten Bestandes gezüchtet, 2 weitere stammten aus je einem anderen Bestand, 2 aus einem vierten. Drei der betreffenden Tiere waren nach Maul- und Klauenseuche an einer katarrhalischen Mastitis erkrankt. 5 Stämme waren aus Sekreten von Kühen der Klinik, die ebenfalls nach Maul- und Klauenseuche an akuter katarrhalischer Mastitis erkrankt waren, gezüchtet. Die Streptokokken waren in dem schleimigeitrigen Sekret in großen Mengen enthalten und erschienen als Diplokokken und kurze Ketten mit runden und oft etwas länglichen Gliedern, so daß sie ungefähr aussahen wie Milchsäurestreptokokken. Sie verhielten sich auch auf Agar, Blutagar und in Bouillon völlig wie solche. Die Kolonie auf Blutagar war nicht zügig. Lackmusmilch vermochten sie sehr rasch zu entfärben, verhielten sich aber in bezug auf die Fällung des Caseins verschieden, indem die einen die Milch, allerdings erst am 3. Tage, zur Gerinnung brachten, andere sie nur unvollkommen, wieder andere sie gar nicht koagulierten. Der enge ursächliche Zusammenhang dieser Streptokokkenbesiedelung mit der beobachteten Mastitis muß wenigstens für einen Teil der Stämme als feststehend angenommen werden. In 2 Beständen habe ich das Sekret selbst entnommen, die Tiere der Klinik überdies

3—4mal nachuntersucht, wobei ich die Blutagarplatten genau nach zügigen Kolonien absuchte, ohne welche zu finden. Von mehreren Platten züchtete und untersuchte ich 6—10 „Parallelstämme". Sie verhielten sich durchwegs einheitlich. Auffallend ist, daß diese Mastitiden meistens im Anschluß an Maul- und Klauenseuche beobachtet wurden, so daß es fraglich erscheint, ob diese Streptokokken auch in ganz gesunden Beständen seuchenhaft auftretende Mastitiden verursachen könnten. Interessant ist ferner, daß bei einer der 5 Klinikkühe, die an 2 Vierteln erkrankt war, in dem einen Viertel dauernd nur Streptokokken dieser Gruppe, in dem anderen dauernd nur Streptokokken gefunden wurden, die einwandfrei in die Gruppe III A (Galt) gehörten.

Wesentlich genauer konnte ein 12. Stamm verfolgt werden. Er war aus dem linken Vorderviertel einer Kuh gezüchtet worden, die an 3 Vierteln an einer chronischen katarrhalischen Streptokokkenmastitis litt. Die Viertel waren stark atrophisch. Während aus zweien in der 3 Monate dauernden Beobachtungszeit fortwährend echte Galtstreptokokken zu züchten waren, konnten in dem erwähnten linken Vorderviertel immer wieder nur Diplokokken und kurze, lactisähnliche Streptokokken gefunden werden, die in der Kultur folgende Eigenschaften entfalteten: Oberflächenkolonie nicht zügig, vom gleichen Aussehen wie bei Gruppe I A. Bouillon gleichmäßig trüb (Abb. 6). Lackmusmilch wird entfärbt und gerinnt am 3. Tag. Später wurde der im Laboratorium fortgezüchtete Stamm auf den übrigen Nährböden untersucht: Methylenblaumilch wird entfärbt, gerinnt nicht vollkommen. Janusgrün und Molybdat werden nicht reduziert, Saccharose ganz schwach, Raffinose nicht vergoren. End-p_H in Milchzuckerbouillon ist 4,8—5,1, Hippurat wird nicht gespalten, keine β-Hämolyse, bei 10° kein Wachstum. Ein gesundes Viertel einer streptokokkenfreien Kuh wurde durch den Strichkanal mit einer Reinkultur, ein anderes mit Sekret künstlich infiziert. Die daraus entstandene akute katarrhalische Mastitis ging nach und nach in chronischen Katarrh über, der zu Atrophie der beiden Viertel führte. In der 10 Monate dauernden Beobachtungszeit waren immer nur Streptokokken mit den beschriebenen Eigenschaften nachzuweisen. Nun wurde mit Streptokokken aus dieser Versuchskuh eine weitere gesunde Kuh an einem Euterviertel infiziert. Auch hier entstand eine akute Mastitis, die langsam in eine chronische überging. Bei Abschluß der 3monatlichen Beobachtungszeit, das ist, nach einer 16 Monate dauernden Fortzüchtung im Kuheuter, hatte der Stamm die gleichen Eigenschaften wie der auf künstlichen Nährböden fortgezüchtete Parallelstamm beibehalten. Eine Änderung der Eigenschaften in der Richtung einer Angleichung an die der Galtstreptokokken ist somit nicht eingetreten.

Wir haben einen Stamm vor uns, der ganz bestimmte, festbleibende, kulturelle Eigenschaften besitzt und der eine akute Mastitis mit folgender Dauerbesiedlung hervorzurufen vermag, deren Spätfolgen von denen einer Dauerbesiedlung mit echten Galtstreptokokken klinisch — und wie später zu zeigen — auch histologisch nicht zu unterscheiden sind. Es ist hiermit als erwiesen zu betrachten, daß auch andere Streptokokken als der Galtstreptokokkus als Erreger akuter und chronischer Mastitiden anzutreffen sind, allerdings bedeutend seltener als dieser. Diese Erkenntnis ist wichtig, denn sie wird den Schlüssel für die richtige Einschätzung der sanitären Bedeutung des gelben Galtes bilden, der jetzt noch vielfach für die einzige „Streptokokkenmastitis“ des Rindes gehalten wird, obwohl schon eine Anzahl von Beobachtungen vorliegen, welche zeigen, daß auch andere als Galtstreptokokken Mastitis hervorrufen können. Von den klinischen Erscheinungen will ich hier gar nicht reden, weil eingewendet werden könnte, daß bei der Verschiedenheit des Krankheitsbildes, unter welchem der Galt selbst auftritt, eine strikte klinische Abtrennung anderer Streptokokkenmastitiden zu wenig überzeugend durchgeführt werden könnte. Dagegen muß erwähnt werden, daß *Rogers* und *Dahlberg*, *Smith* und *Brown*, *Jones*, *Ayers*, *Mudge* und *Mejlbo* verschiedene Arten von Streptokokken bei mastitiskranken Kühen differenzieren konnten. Ferner, daß *Sven Wall* vorwiegend solche Streptokokkenmastitiden beschrieb, bei der eiförmige Diplokokken gefunden wurden, die in Bouillon zu Ketten auswuchsen, in zuckerhaltigen Nährmedien sehr wenig Säure bildeten, Milch nicht koagulierten und für Mäuse sehr pathogen waren (ganz im Gegensatz zu den Galtstreptokokken), und daß dieser Autor mit solchen mäusepathogenen Stämmen beim Rinde schwere Mastitiden erzeugen konnte, die während der Beobachtungszeit (14 Tage und 1 Monat) nicht abheilten. *Rudolf* züchtete aus Eutern mit klinisch abgeheilter Mastitis 2 Stämme, die Lackmusmilch reduzierten, aber erst am 4. Tag koagulierten, außerdem 3 Stämme aus Mastitiseutern, welche Lackmusmilch zum Teil entfärbten und sie erst nach 3 Tagen zur Gerinnung brachten. *v. Sande* fand unter 29 aus Sekret von kranken Rindereutern stammenden, angeblich in Reinkultur vorhandenen Streptokokken unter anderen 15 Stämme, die Lackmusmilch entfärbten und 8, welche Milch überhaupt nicht zur Gerinnung brachten. Die beiden letztgenannten Autoren ziehen aus ihren Beobachtungen den voreiligen Schluß, daß es sich dabei um Lactisstämme oder mit diesen verwandte Arten gehandelt habe, daß der Streptococcus lactis „pathogen“ werden könne. *Rudolf* vermutet, der Streptococcus lactis könne sich allmählich in einen Galtstreptokokkus umwandeln. Diese Ansichten sind durch nichts bewiesen. Wir haben gesehen, wie wenig man aus dem Verhalten eines Keimes auf *einem* Nährboden auf seine Artzugehörigkeit schließen

kann. Auch hat sich unser reduzierender „Mastitisstamm“ bei seinem 16monatigen Aufenthalt in Eutern nicht verwandelt. Andererseits scheinen mir aber *Klimmer*, *Haupt* und *Roots* zu weit zu gehen, wenn sie zugleich mit den *Ansichten* der erwähnten beiden Autoren auch ihre *Beobachtungen* ablehnen. Die Beobachtungen *Rudolfs* wenigstens verdienen ohne Zweifel Beachtung, da diesem Untersucher gleich von Anfang an das Neue und Ungewohnte seiner Beobachtung auffiel und er daher, wie er eigens hervorhebt, die Milch noch 2mal steril entnommen und innerhalb einer halben Stunde verarbeitet hat. Es liegt somit keine Berechtigung vor, die *Beobachtung Rudolfs* anzuzweifeln und ich glaube, sie als weitere Stütze meiner Meinung betrachten zu können, welche lautet: *Es gibt außer dem gelben Galt noch andere Streptokokkenmastitiden, die allerdings viel seltener sind.*

Daß der Strept. lactis Mastitiden erzeugen könne, ist allerdings nicht anzunehmen, keine einwandfreie Beobachtung spricht dafür. Künstliche Infektionsversuche (siehe II. Mitteilung) blieben erfolglos. Diskussionen über die Verwandtschaft des Str. lactis zu den Streptokokken dieser Gruppe sind überflüssig, da wir nicht wissen, welche Merkmale wir als Kriterien für den Verwandtschaftsgrad aufstellen sollen. Die größte Ähnlichkeit hatten diese Stämme mit einem Ferkelstamm, den ich jedoch bei künstlicher Infektion nicht dauernd in Rindereutern anzusiedeln vermochte.

D. Eine Kuh stand wegen eines Kaufstreites 12 Tage lang an der Klinik und wurde wiederholt untersucht. Das Allgemeinbefinden war nicht gestört, auch der Besitzer hatte außer einem Euterleiden nie auffällige Erscheinungen bemerkt. Das Sekret aller 4 Viertel war verändert: Das des rechten vorderen und linken hinteren Viertels war molkig-wässerig, das der beiden anderen dick, flockig-klumpig. Diese beiden Viertel waren etwas derber, besonders das linke Vorderviertel, welches größer war als das rechte. Das Sekret enthielt neben einer Menge Zellen verhältnismäßig wenige G +-Diplokokken und kurze, aus aneinandergereihten Diplokokken bestehende Ketten. Man hätte nach diesem Befund das Leiden ruhig für eine nicht gerade typische, aber immerhin mögliche Form des gelben Galtes halten können. Nur fiel auf, daß die Diplokokken häufig eine etwas eigentümliche Form besaßen: Sie sahen aus, als bestünden sie aus 2 Halbkugeln und erinnerten an die bekannten Gonokokkenpaare. Die Kultur erwies ihre weitgehende Verschiedenheit von Galtstreptokokken. Bei jeder Untersuchung waren nur ganz einheitliche Kolonien zu züchten, die eine ziemlich grobe, an ein Reisiggestrüpp erinnernde Struktur und einen stark gezackten Rand besaßen. Die Kolonien waren niemals zügig, sondern derb bröcklig und ließen sich oft nur als einheitliches Krümelchen vom Agar abheben. Die Masse war schwer auf dem Objektträger zu zerstreichen und ließ sich in Wasser nicht gleichmäßig verteilen.

Mikroskopisch zeigten sich kurze, ziemlich kräftige Ketten, deren Glieder der Länge nach zusammengedrückt waren. In Bouillon wuchsen rundliche, sehr kompakte Bröckel, die sich als spärlicher Bodensatz ablagerten und die Flüssigkeit vollkommen klar ließen (Abb. 6). Sie waren auch durch kräftiges Schütteln nicht gleichmäßig zu verschwemmen. Im Ausstrich zeigten sie sich als dicht verflochtene Knäuel (Abb. 10) aus langen, feingliedrigen Streptokokken.



Abb. 10. Ausstrich aus Bouillonkultur des Streptokokkus III D. Färbung nach *Jensen*. Vergr. 1 : 400.

Es braucht wohl nicht besonders betont zu werden, daß der auffällige Unterschied in Größe und Gestalt zwischen Agarform und Bouillonform immer wieder durch Nachuntersuchungen bestätigt wurde, daß immer wieder aus Bouillon auf Blutagar und von diesem unter Kontrolle des Mikroskops in Bouillon geimpft wurde, daß die gleichen Versuche mit wiederholt aus dem Euter neugezüchteten Stämmen und nach Abgang der Kuh mit einem im Laboratorium gehaltenen Stamm angestellt wurden.

Lackmusmilch wurde nach und nach rötlich gefärbt, aber nie zur Gerinnung gebracht. Methylenblaumilch blieb dauernd unverändert, Janusgrün und Molybdat wurden nicht reduziert, Saccharose ganz wenig, Raffinose nicht vergoren. Der End-p_H in Lactosebouillon betrug 5,2. Hippurat wurde nicht hydrolysiert. Auf der Brownschen Blutagarplatte trat starke β-Hämolyse auf. Diese Hämolyse war so kräftig, daß oft schon klar durchsichtige Stellen erschienen, wenn mit freiem Auge noch kaum deutliche Kolonien zu bemerken waren. Auch auf der dichteren Traubenzuckerblutagarplatte war die Hämolyse durchgehend, so daß die Kolonien auch in der Durchsicht betrachtet werden konnten. Bei 10° war kein Wachstum nachzuweisen. Die Streptokokken dieser Gruppe waren für einen Zusatz von Blut oder Serum besonders dankbar, indem sie üppig wuchsen, während sie auf Platten ohne solche Zusätze kaum angingen.

Diese Streptokokken haben alle für den *Streptococcus pyogenes* (hominis) charakteristischen biologischen Eigenschaften.

E. Eine durch 3 Monate an der Klinik stehende Kuh anderer Herkunft als die eben erwähnte zeigte die klinischen Symptome eines von ausgebildetem gelbem Galt nicht zu unterscheidenden chronischen

Euterkatarrhs mit hochgradiger Atrophie des rechten vorderen Viertels. In jedem Euterviertel wurden Galtstreptokokken gefunden, die im Ausstrich die typische Staketform zeigten. Das Sekret wurde an weiße Mäuse verfüttert, welche mit großer Regelmäßigkeit starben und dann eine Hepatitis mit kleinen leukocytären Infiltrationsherden in der Leber und stark β-hämolytische Streptokokken in Reinkultur im Herzblut aufwiesen. Diese β-hämolytischen Streptokokken ließen sich auch durch Kultur auf Blutagar dauernd im Sekret des rechten vorderen und linken hinteren Viertels *neben den Galtstreptokokken* nachweisen,

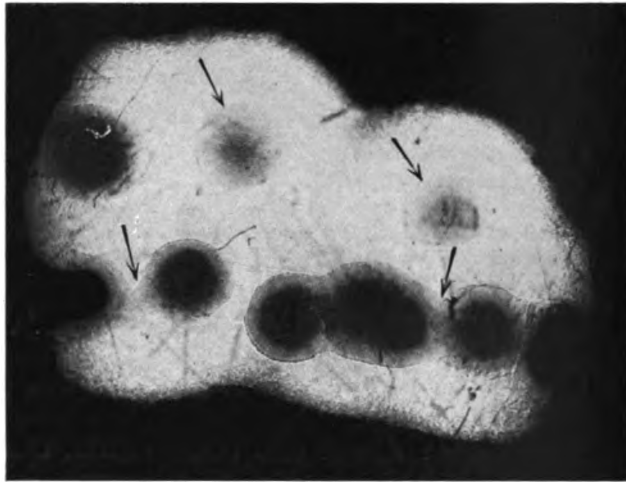


Abb. 11. Blutagarkolonien von Streptokokkus III E (hell) und Galtstreptokokken, die im hämolytischen Gebiet der ersteren wachsen. Vergr. 1 : 15. Die Pfeile oben weisen auf 2 ganz helle Einzelkolonien des Streptokokkus III E hin, deren Rand in der Abbildung gar nicht sichtbar ist. Die Pfeile unten zeigen auf Stellen, wo zwischen den Galtstreptokokkenkolonien das Wachstum des Streptokokkus III E zum Vorschein kommt.

während sie im Ausstrich nicht auffielen, da ja einige Diplokokkenformen und kurze Kugelketten auch in reinen Galteutern immer zu sehen sein können, auch wenn daneben typische Staketformen vorkommen.

Die Reinzüchtung der hämolytischen Streptokokken war allerdings nicht immer ganz leicht durchzuführen. Wohl waren mit dem Mikroskop die Galtkolonien von den „E"-Kolonien leicht zu unterscheiden, auch wenn Galtkolonien in der hämolytischen Zone der anderen Kolonie wuchsen oder mit diesen so innig vermischt waren, daß man mit freiem Auge den Eindruck reiner Kolonien hatte (Abb. 11). Die viel helleren, ziemlich scharfrandigen, auch im Mikroskop als einheitlich und rein erscheinenden Kolonien der Art E, müssen aber doch vielfach noch Galtstreptokokken beherbergt haben, denn mir fiel bei der biologischen Prüfung der daraus gewonnenen Kulturen sogleich eine gewisse Inkonstanz der Eigenschaften auf. Bei einer solchen Kultur, die mehrere Monate im Eisschrank aufbewahrt wurde, gelang es mir auch tatsächlich später nur mehr, Galtstrepto-

kokken weiterzuzüchten, während die „Str. E“ wohl einstweilen eingegangen waren. Durch sechsmalige Weiterimpfung neu aus dem Euter gezüchteter Kulturen auf Blutagarplatten erhielt ich Kulturen mit vollkommen konstanten Eigenschaften, aus denen keine Galtstreptokokken mehr gezüchtet werden konnten. Wenn man sich vor Augen hält, daß hier die Reinzüchtung eines Streptokokkenstammes selbst mit Hilfe der mit dem Mikroskop gemusterten Plattenkulturen Schwierigkeiten machte, wird man begreifen, daß bei der vielfach geübten Züchtung auf Schrägagar, auf dem die Kolonien bei weitem nicht so gut zu unterscheiden sind, häufig von anderen Untersuchern Mischkulturen gewonnen worden sein können, die bei längerer Fortzüchtung, wenn z. B. die empfindlichere pathogene Art von vielleicht anfangs nur in geringer Zahl mitwachsenden Saprophyten überwuchert und dann ganz verdrängt wird, ein Übergehen pathogener Streptokokkenarten in bekannte Saprophyten vortäuschen. Tatsächlich erhielt ich auch aus sehr angesehenen Instituten ältere Streptokokkenkulturen, von denen sich 2 als echte Lactisstämme erwiesen, obwohl der eine als Drusestreptokokkus, der andere als menschenpathogener Streptococcus pyogenes bezeichnet war. Es wäre doch eigentümlich, wenn sich die verschiedensten Streptokokken immer gerade in ubiquitäre Saprophyten „umwandeln“ sollten. Es wird wohl auch auf diesem Gebiete vieles Unhaltbare neben manchem Richtigen überliefert. Wenn es vielleicht richtig ist, daß Streptokokken ihre hämolytischen Fähigkeiten bei gewisser Weiterzüchtung verlieren, so brauchen sich deshalb nicht gleich die Arten ineinander umzuwandeln. *Wirth* hebt besonders hervor, daß er nachgewiesen hat, daß experimentell vergrünende Pyogenesstämme gar nichts mit dem Strept. viridans zu tun haben und nie in diese Art überzuführen seien. Wir können immer wieder sehen, daß die Annahme der Arteinheit der Streptokokken auf Versuchsfehlern beruht.

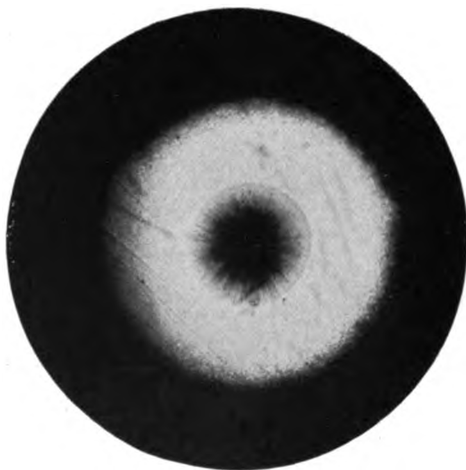


Abb. 12. Blutagarkolonie von Streptokokkus III E; radiäre Streifung. Vergr. 1 : 15.

Ich darf nicht verschweigen, daß mir auch die nunmehr erhaltenen konstanten Stämme noch einiges Kopfzerbrechen machten. Die Kolonien auf Blutagar waren nämlich nicht immer von demselben Aussehen. Zwar ist eine Tendenz zur flächigen Ausbreitung typisch und alle Kolonien sind scharfrandig, sehr hell durchscheinend, sehr fein granuliert, bzw. gestrichelt. Sie unterscheiden sich außer durch die zarte Struktur auch noch dadurch wesentlich von denen einiger oben angeführter Arten, daß sie beim Abimpfen keine Bröckel bilden und nie zügig sind. Während aber nun manche Kolonien ziemlich gleichmäßig dicht bleiben, zeigen sich bei anderen nach 2—3 Tagen insoferne Unterschiede, als ein deutlich unterscheidbarer dichter Kern entsteht, der von einer viel helleren, aber nur in der Dichte, nicht in der Art der Struktur vom Kern verschiedenen Randzone umgeben ist. Wieder bei anderen Kolonien treten von Anfang an radiäre Streifen von etwas dichterer Konsistenz auf (Abb. 12). Einige Male beobachtete ich bei älteren Kulturen, daß an

der Peripherie kleine Tochterkolonien entstanden (Abb. 13), welche die Mutterkolonie kranzartig umgaben oder zu einem Randwall zusammenflossen. Die Abbildung zeigt außerdem noch eine größere „Tochterkolonie (?)" im Innern des ganzen Arrangements. Wo solche Koloniegruppen einzeln und weit von anderen vorkommen, ist die Anordnung nach jeder Richtung gleich. Bei Kolonien, die aber am Rande größerer Rasen stehen, bilden sich Tochterkolonien und Randwülste, wenn überhaupt, nur an der dem Rasen abgewendeten Seite. Nun fragte es sich, ob die erwähnten Streifen, dichteren Kerne, „Tochterkolonien" nicht doch noch Verunreinigungen darstellten.

Ausstriche aus vielen verschiedenen Stellen ergaben immer dieselben kräftigen Kokken, die allerdings, wenn es sich um ältere Kulturen handelte, oft die Gramsche Färbung nicht beibehielten. Ich überimpfte aus der hellen Randpartie, aus dem dunkeln Zentrum, aus Randkolonien (die Spitze des Pfeiles in Abb. 13 zeigt auf eine Stelle, aus der tatsächlich Material entnommen wurde) auf Blutagar, auf stark sauren, stark alkalischen Agar, züchtete bei 10° (kein Wachstum), bei einer Zimmertemperatur zwischen 14 und 18° (langsames Wachstum), im Brutschrank, in reinem Sauerstoff (sehr rasches üppiges Wachstum), in Leuchtgas und anaerob (kein oder ganz dürftiges Wachstum). Aber immer wuchsen entweder die Kulturen in ihrer gewohnten Form an oder sie blieben ganz aus, nie konnte irgendein mutmaßlicher Verunreiniger zum deutlicheren Hervortreten oder alleinigen Wachstum gebracht werden. Mehrere Kolonien wurden in Formalin fixiert, in Celloidin eingebettet und geschnitten. Dabei zeigten sich überall Kokken, welche sich mit Hämatoxylin ganz gleichmäßig färbten. In der Abb. 13 und 14 ist ein nach *Gram* gefärbter Schnitt dargestellt, welcher entsprechend der wagrechten Geraden in Abb. 13 geführt wurde. Es zeigte sich, daß die „Mutterkolonie" die gleichen Kokkenformen aufwies wie die randständigen „Tochterkolonien" und daß auch die ausnahmsweise einmal im Innenbereich der „Mutterkolonie" angetroffene Sekundärkolonie aus denselben Kokken bestand. Nur behielten diejenigen Kokken, die näher am Agar anlagen, die Gramfärbung besser bei, während sich die an der Oberfläche des zentralen Anteils der Kolonie und im flächigen Rand der Primärkolonie liegenden zum Teil entfärbten. Diese Verhältnisse wären leicht mit der Annahme zu deuten, daß vom Ursprungskeim aus rasch eine runde, etwas erhabene Kolonie auswuchs, deren Wachstum durch die sich ansammelnden Stoffwechselprodukte und durch die örtliche Erschöpfung des Nährbodens gehemmt wurde, so daß peripher von einem gewissen Umkreis an nur mehr eine Strecke weit ein dünner Schleier entstand. Dann stellte die Kolonie ihr Wachs-

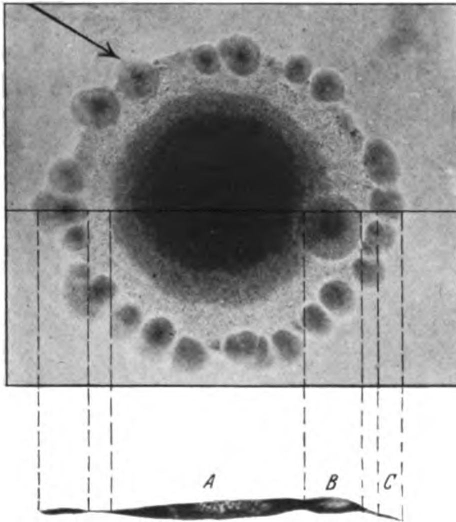


Abb. 13. Ältere Kolonie von Streptokokkus III E mit „Tochterkolonien" im Bereich der Mutterkolonie (*B*) und am Rande (*C*). Oben in der Durchsicht, unten im Schnitt. Vergr. 1 : 30.

tum ganz ein. Nach einigen weiteren Tagen waren aber die Stoffwechselprodukte in die Umgebung abdiffundiert[1], neue Nährstoffe zugewandert und nun konnten die noch lebenstüchtig gebliebenen Anteile der Kolonie zum Ausgangspunkt neuen Wachstums werden. Natürlich konnten hier nur Keime in Betracht kommen, die direkt an der Agarfläche lagen. Die von hier auswachsenden jungen Kolonien drängten sich zwischen Agar und alte Koloniemassen ein und hoben letztere vom Agar ab. Im unteren Bilde der Abb. 14 stellen die Pfeile die Wachstumsrichtung dar, zeigen also von den ältesten, zum Teil schon gramnegativen zu den jüngsten Anteilen. Die ältesten G-Teile lagen freilich ursprünglich der Agaroberfläche auf, wurden aber dann durch die sich vermehrenden Keime abgehoben (dargestellt durch die kolbigen Verdickungen der Pfeile in Abb. 14), so daß die tatsächlich ausgelöste Wachstumsbewegung, einer Rückstoßbewegung vergleichbar, gerade entgegengesetzt zur Wachstumsrichtung verläuft. Diese einem Spitzenwachstum (wie z. B. bei Pflanzenwurzeln) entgegengesetzten Verhältnisse treten ja immer

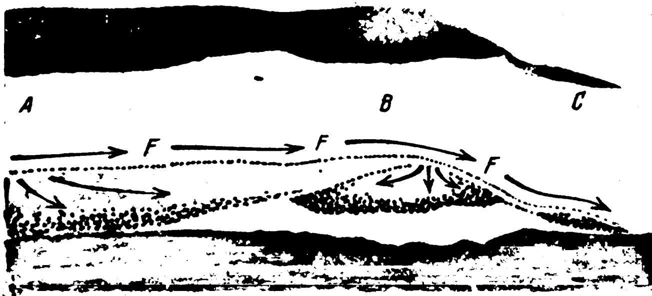


Abb. 14. Das eine Ende des in Abb. 13 (unten) wiedergegebenen Schnittes durch eine Kolonie von Streptokokken III E in stärkerer Vergrößerung (1 : 110). Oben Photographie, *Gram-Weigert*sche Färbung; unten schematisch. Bei B hat sich bei der Einbettung die Kulturmasse vom Agar abgehoben, was aber für die hier abgehandelte Sache bedeutungslos ist. Näheres im Text.

ein, wenn unorganisierte Keimmassen, die keine Leitgefäße für Nährstoffe besitzen, einem Nährsubstrat aufliegen, das sie nicht durchwachsen können. Auch bei einem geschichteten Pflasterepithel sehen wir die gleichen Verhältnisse. Das Wachstum erfolgt in der Richtung zur Unterlage, wo die jüngsten, sich teilenden Zellen sitzen; die älteren Zellen werden nach außen gedrängt, so daß eine Bewegung vom Papillarkörper weg entsteht.

Die dargelegte Annahme erklärt das Vorkommen verschieden nach *Gram* färbbarer Anteile in diesen Gebilden vollkommen. Es ist ja allgemein bekannt, daß Streptokokken in älteren Kulturen ihre Gramfestigkeit zum Teil verlieren. Wollte man dagegen bezweifeln, daß es sich um Reinkulturen gehandelt habe, so müßte man annehmen, daß eine Bakterienart mitgewachsen sei, die 1. unsichtbar ist oder sich morphologisch nicht von der vorliegenden Hauptart unterscheidet; 2. in den biologischen Eigenschaften auf so vielen Differentialnährböden mit der Hauptart übereinstimmt oder deren Äußerungen nicht stört, und 3. unter allen erdenk-

[1] Daß solche Substanzen in den Agar diffundieren, sieht man z. B. an dem hämolytischen Hof um die Kolonie und noch besser an den großen Säurehöfen auf geeigneten Zuckernährböden.

lichen Lebensbedingungen in der gleichen verborgenen Weise mitwachse, ohne sich je von der Hauptart trennen zu lassen.

Übrigens wäre ein solcher Zweifel für das vorliegende Thema belanglos, da hier nur gezeigt werden soll, daß ein Eutersekret, welches Mäuse tötete und welches bei der rein mikroskopischen Untersuchung als typisches Galtsekret bezeichnet worden wäre, neben den Galtstreptokokken noch andere, nur durch den Kulturversuch auf Blutagar ermittelbare, wirklich pathogene Keime enthielt.

Ich glaubte, diese Untersuchungen so ausführlich besprechen zu sollen, damit auch der Fernerstehende ersehen kann, daß ich nicht leichtfertig vage Beobachtungen als Tatsachen hingestellt habe, sondern daß ich mich von jedem auftauchenden Zweifel sehr weit leiten ließ und die Untersuchungen so eingehend geführt habe, daß sich die meisten der eingangs erwähnten älteren, oft nur auf einem mikroskopischen Befund beruhenden Literaturangaben nicht mehr im entferntesten damit vergleichen lassen.

Insbesondere habe ich noch ein übriges getan, um die geheime Anwesenheit von Galtstreptokokken in den nun gewonnenen und, wie vorausgeschickt werden soll, hochpathogenen Reinkulturen auszuschließen. Wurden Kulturen von „E"-Stämmen mit solchen von Galtstreptokokken gemischt und so auf ihr biologisches Verhalten geprüft, so übten die Galtstreptokokken ihre gewohnten Tätigkeiten (Saccharosevergärung, Milchkoagulierung, Spaltung von Hippurat) sogleich in ungehemmter Weise aus. In Hippuratbrühe war 2, 3 und 4 Tage nach Beimpfung mit „E"-Kokken bei üppigem Wachstum keine Spur von Benzoesäure nachzuweisen. Wurden aber in solche schon gutgewachsene Kulturen Galtstreptokokken nachgeimpft, so waren schon nach weiteren 24 Stunden beträchtliche Mengen Benzoesäure abgespalten.

Alle biologischen Eigenschaften der Gruppe E stimmten bei wiederholter Untersuchung vollkommen mit denen der Gruppe D überein.

Diese Streptokokkenart unterscheidet sich mithin von der Art D nur durch das Aussehen der Oberflächenkolonien auf Blutagar und durch die Wuchsform in Bouillon. Bouillon bleibt klar und enthält Flocken, die sich zu einem massigen Sediment absetzen. Diese Flocken sind nicht so schleimig-zügig wie beim Galtstreptokokkus; ich möchte sie am liebsten als „trocken" bezeichnen, wenn der Ausdruck für Flocken in einer Flüssigkeit anzuwenden wäre. Anderseits sind sie aber nicht so bröcklig wie bei Gruppe D und lassen sich auch leichter in der Flüssigkeit zerteilen. Auch dieser Stamm behielt seine Eigenschaften gut bei. Nach 7monatlicher Fortzüchtung im Laboratorium ist er noch ebenso stark β-hämolytisch wie früher und tötete 3 mit 0,5, 0,2 und 0,1 ccm Bouillonkultur geimpfte Mäuse am 2. und 3. Tage.

Es handelt sich mithin um eine weitere Form von Streptokokken aus einem Kuheuter, die wir *nach den biologischen Eigenschaften zum Streptococcus pyogenes* (hominis) rechnen müßten. Es handelt sich *nicht* um die β-hämolytische Form des Galtstreptokokkus, von der *Ayers* und *Mudge* berichten.

Das Ergebnis meiner bakteriologischen Untersuchungen lautet: Wir sind in der Lage, mit Hilfe morphologischer und biologischer Kriterien eine große Zahl von Streptokokkentypen zu unterscheiden. Die Streptokokken verschiedener Herkunft unterscheiden sich in wesentlichen Merkmalen voneinander. Der Streptococcus agalactiae wurde nur in Kuheutern gefunden: er ist biologisch wohl charakterisiert und von Streptokokken anderer Tiere und auch des Menschen, ja auch von Streptokokken aus anderen Organen des Rindes zu unterscheiden. Der Streptococcus agalactiae ist jedoch nicht der einzige mastitiserregende Streptokokkus. Insbesondere lassen sich gewisse Erreger akuter Mastitiden deutlich unterscheiden. Es wurde außerdem festgestellt, daß auch β-hämolytische, dem Streptococcus pyogenes hominis nahestehende oder mit ihm identische Streptokokken in katarrhalisch affizierten Eutern allein oder zusammen mit Galtstreptokokken vorkommen können.

Literaturangaben folgen am Ende der II. Mitteilung.

(Aus der Klinik für kleine Haustiere der Tierärztlichen Hochschule Hannover.
Direktor: Prof. Dr. *Künnemann*.)

Kritische Studie über die Chloralhydratnarkose beim Hunde.

Von
W. Freese.

(*Eingegangen am 19. Februar 1930.*)

Das Problem der Schmerzstillung anläßlich chirurgischer Eingriffe bei unseren Haustieren hat die tierärztliche Wissenschaft seit jeher auf das lebhafteste beschäftigt. Zweierlei Gründe sind es, die die Anwendung der Narkose bei Operationen der Tiere zum Erfordernis machen, einmal solche der Humanität, zum anderen solche der Sicherheit des Operateurs, des Hilfspersonals und nicht zuletzt des Patienten selbst. Für die großen Haustiere sind die letztgenannten Momente von maßgebendster Bedeutung, für die kleinen und von ihnen wiederum namentlich für den Hund kommen jedoch in demselben Maße auch die Gründe der Humanität und Rücksicht auf die Psyche des Besitzers in Betracht, die ein schmerzloses Operieren erforderlich machen. Zu berücksichtigen ist ferner, daß der Hund im allgemeinen außerordentlich empfindlich gegen Schmerzen ist und diesen Empfindungen durch sein Verhalten sehr lebhaft Ausdruck verleiht. Im Hinblick hierauf erscheint es verständlich, wenn das veterinärmedizinische Schrifttum gerade über die Narkose des Hundes eine große Reichhaltigkeit aufweist. Überprüfen wir dasselbe, so ergibt sich, daß zur Zeit das Morphium als das souveräne Narkoticum in der Hundepraxis zu gelten hat. Es stellt in der Kombination mit Atropin und Chloroform in der Tat ein ausgezeichnetes und in hohem Grade ungefährliches Mittel dar. Wie es jedoch in der Medizin auf keinem ihrer so umfangreichen Wissensgebiete etwas in jeder Beziehung Vollkommenes gibt, so muß man auch von der Methode der Schmerzstillung durch Morphium beim Hunde sagen, daß sie keinen Anspruch darauf erheben kann, als das ideale Narkoseverfahren schlechthin zu gelten. Es haften ihr Mängel an, die die Güte des Verfahrens sehr beeinträchtigen und die uns sehr unerwünscht sind; einmal tritt fast ausnahmslos nach jeder Morphiuminjektion Erbrechen ein, zum anderen beobachtet man häufig sehr unangenehme postnarkotische Folgeerscheinungen, die darin bestehen, daß die Tiere im Stadium des

Erwachens, das mehrere bis viele Stunden andauern kann, unruhig sind und klagende, wimmernde oder winselnde Laute ausstoßen. Hierdurch wird aber bei dem Besitzer nur zu leicht der Glauben erweckt, dieses Gebahren sei ein Zeichen des Schmerzes, den das Tier infolge des operativen Eingriffes empfindet.

Die genannten Übelstände sind in der Hauptsache als Grund dafür anzuführen, daß andere Wege gesucht und beschritten wurden, um ein Narkoseverfahren für den Hund ausfindig zu machen, dem diese Eigenschaften nicht anhaften und das trotzdem sicher, zuverlässig und gefahrlos ist. Eines derselben ist die Chloralhydratnarkose.

Das Chloralhydrat hat seit seiner Einführung in den Arzneimittelschatz durch *Liebreich* im Jahre 1869 eine sehr gewichtige Rolle in der Tierheilkunde gespielt. Die wissenschaftlichen Veröffentlichungen über Versuche und Erfahrungen mit ihm sind außerordentlich zahlreich. Sie lehren, daß lange Zeit hindurch ein Streit der Meinungen über den Wert und die Bedeutung des Chloralhydrats als Narkoticum und über die Brauchbarkeit der verschiedenen Applikationsmethoden bestanden hat. Dieser ist, soweit es sich um die Narkose des Pferdes handelt, fast einmütig zugunsten des Mittels entschieden worden. Anders liegen die Verhältnisse beim Hunde. Hier ist man trotz der schon seit den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts vorgenommenen Untersuchungen und Arbeiten noch nicht zu einem abschließenden Urteil gelangt. Dies hat mich veranlaßt, das über diese Frage vorhandene literarische Material möglichst vollständig zu sammeln und zu sichten. Auf Grund der darin enthaltenen Feststellungen soll in Verbindung mit eigenen Erfahrungen, die in der hiesigen Klinik gesammelt wurden, erörtert werden, welche Bedeutung der Chloralhydratnarkose für den Hund zur Zeit im allgemeinen und den einzelnen Applikationsmethoden im besonderen beigemessen werden kann.

Das Chloralhydrat ist im Jahre 1832 von *Liebig* entdeckt und 1869 von *Liebreich* in den Arzneimittelschatz eingeführt worden. Es stellt das erste Schlafmittel dar, das man auf synthetischem Wege gewonnen hat. Für diese meine Untersuchungen habe ich nur das verwertet, was sich auf die Frage der Chloralhydratwirkung beim Hunde bezieht.

Seiner chemischen Konstitution nach gehört das Chloralhydrat zu den Hypnotika der Alkoholgruppe (*Heffter*), insbesondere zur Reihe der Halogenderivate der Aldehyde. Es stellt das Hydrat des Trichloracetaldehyds oder Chlorals dar. Enthalten die Halogensubstitutionsprodukte der Aldehyde nur ein Atom Halogen, so besitzen sie eine außerordentlich erregende und giftige Wirkung, anders verhalten sich die Derivate, die mehrere Halogenatome enthalten. Das Chloral z. B. neigt zur Bildung eines gut kristallisierbaren, wasserlöslichen Hydrats, das geruchlos und weit weniger giftig ist.

Da es fast mit allen organischen Verbindungen reagiert, so ist die Anzahl der von der chemischen Industrie hergestellten Kombinationen eine ungemein große. Die meisten von ihnen haben aber nur eine sehr kurz bemessene Lebenszeit gehabt, da sie sich als unbrauchbar für medizinische Zwecke erwiesen. Außer dem

Chloralhydrat konnten nur 3 Chloralverbindungen eine größere Bedeutung erlangen, das Dormiol oder Amylenchloral, das Hypnal, eine Kombination von Chloralhydrat und Antipyrin, und die Chloralose, die durch Einwirkung von Glucose auf das Chloral gewonnen wird (*Fourneau-Tennenbaum*). Von dem letzterwähnten Präparat sagt *Fourneau*, daß es zwar für Menschen weniger benutzt wird, dagegen das beste von den nicht flüchtigen Narkoticis für Tiere ist, welches bei Operationen tiefe Narkose gefahrlos auszuführen erlaubt. Diese Angabe *Fourneaus* trifft für deutsche Verhältnisse nicht zu, da auch die Chloralose ebenso wie die übrigen Chloralverbindungen bei uns niemals eine größere Rolle in der Veterinärmedizin gespielt haben. Diese Bedeutung kommt lediglich dem Chloralhydrat zu.

Nach den Untersuchungen *H. Meyers* beruht die Hauptwirkung der Narkotica der Alkoholgruppe in ihrer chemischen Einwirkung auf die Lipoide des Nervensystems. Der Wirkungsmodus gleicht also im wesentlichen demjenigen des Chloroforms. Über den Verbleib des Chloralhydrats im Organismus ist folgendes bekannt: Zunächst wird es, wie *Archangelsky* festgestellt hat, vom Blut, im besonderen von den Erythrocyten als solches gebunden. Später findet es sich in unveränderter Form am reichlichsten in den Zellen des Gehirns und Rückenmarkes, und zwar in diesen unter Umständen 3mal reichlicher als im Gehirn vor. *Liebreich* hat auf Grund der Tatsache, daß das Chloralhydrat bei Gegenwart von Alkalien leicht in Chloroform und ameisensaures Salz gespalten wird, die Wirkung als reine Chloroformwirkung aufgefaßt. Diese Ansicht hat sich aber als irrig erwiesen, denn die Substanz wird im Organismus nicht in Chloroform umgewandelt. *Hermann* und *Thomaszewicz* konnten niemals, auch nicht mit den empfindlichsten Proben, Chloroform in der Atmungsluft nachweisen, ebenfalls nicht im Blute chloralisierter Tiere, wohl aber in diesem Chloralhydrat in allen Stadien der Narkose. Das Chloralhydrat wirkt also als ganzes Molekül, was am besten daraus hervorgeht, daß es ungespalten in komplizierterer Form ausgeschieden wird. Es erscheint fast vollständig im Harn wieder, und zwar zum weitaus größten Teil in Form des Paarungsproduktes von Chloralhydrat und Glucuronsäure als Urochloralsäure, nur zum kleinsten Teile als unverändertes Chloralhydrat. In welchem Zeitraum die Ausscheidung mit dem Harn erfolgt, lehrt ein Versuch von *Külz* am Hunde. Nach Eingabe von 6 g Chloralhydrat per os begann die Ausscheidung nach $1^1/_2$ Stunden und war nach 20 Stunden beendet. Quantitativ konnte er von den 6 g wieder 4 g zurückgewinnen. Nur ein geringer Teil soll längere Zeit im Organismus zurückgehalten werden und nach *Liebreichs* Auffassung eine Mehrausscheidung von Chloriden im Harn bewirken. Nach *Archangelsky* und *Hermann* und *Thomaszewicz* ist diese Mehrausscheidung jedoch kein sicherer Beweis dafür, daß noch Chloralhydrat im Körper vorhanden ist, sondern sie ist mit ebensoviel Wahrscheinlichkeit auf einen vermehrten Zerfall von Körpersubstanz zurückzuführen.

Die von *Archangelsky* im Blut ermittelten Konzentrationen liegen bei Verabreichung therapeutischer und bereits die Zirkulation schädigender Dosen sehr nahe beieinander. Es betrug z. B. der Chloralhydratgehalt des Blutes im tiefen Chloralschlaf des Hundes 0,03—0,05%. Bei einem Gehalt von 0,056% war aber der Blutdruck schon auf die Hälfte gesunken, und bei 0,07% trat schon Respirationsstillstand ein.

Das durch die Narkotica der Alkoholgruppe erzeugte Symptomenbild gleicht im wesentlichen dem des Chloroforms. Es ist charakterisiert durch das Auftreten verschiedener Stadien, die sich generell aus der Reihenfolge der Einwirkung auf das Nervensystem ableiten. Von diesem werden zuerst die Großhirnhemisphären als Sitz der höchsten psychischen Vorgänge, dann das Rückenmark als Leiter

der sensiblen Eindrücke und der Reflexe und erst zuletzt das verlängerte Mark als Sitz der vitalen Zentren beeinflußt. Die einzelnen Stadien sind chronologisch nicht scharf voneinander getrennt, sondern sie überschneiden sich mehr oder weniger und verlaufen hier und dort parallel. Dadurch vor allem erklärt sich auch das so überaus komplizierte Bild der Narkoseerscheinung. Nach *Meyer* und *Gottlieb* zeigen Tiere, die dem Einfluß der Narkotica aus der Alkoholgruppe unterliegen, zu Beginn der Narkose zunächst trägere und seltenere Bewegungen und geringere Reaktion auf psychische Reize, bedingt durch eine Großhirnwirkung. Fast gleichzeitig treten auch schon Störungen in der Funktion der Bewegungszentren, Kleinhirn, Mittelhirn und verlängertes Mark auf, kenntlich an der Beeinflussung der Koordination der Bewegungen. Im 2. Stadium macht die Lähmung des Großhirns Fortschritte, auch leiden die Koordinationszentren noch mehr. Das Tier ist nicht mehr fähig, sich zu erheben. In diesem Stadium nimmt auch schon das Rückenmark an der Narkose teil, denn die Tiere machen bei dem Versuch, die Extremitäten vom Körper abzuziehen, nur schwache Abwehrbewegungen. Der Cornealreflex ist vermindert, die Atemfrequenz geringgradig herabgesetzt, die Pulsfrequenz ebenso vermehrt. Im Gegensatz zum Morphium sind die Schmerzreflexe in diesem Stadium fast lebhafter als in der Norm. Die Tiere reagieren deutlich auf Kneifen und Stechen. Erst allmählich werden die Schmerzreflexe geringer und erlöschen, wenn der Cornealreflex bald aufgehoben ist und beim Ziehen an den Extremitäten keine Gegenbewegung mehr erfolgt. Im letzten Stadium erlöschen alle Reflexe völlig, die Atmung wird mehr und mehr verlangsamt, der Puls frequent. Bei Verabreichung tödlicher Dosen erfolgt der Tod durch Atmungslähmung.

In dieser Reihenfolge also verlaufen auch die Erscheinungen bei der Chloralhydratnarkose; je nach Gabe und Empfindlichkeit der Patienten können wir sie verschieden deutlich wahrnehmen. Spezielle Untersuchungen über das Symptomenbild beim Hunde hat *Schreiner* angestellt. Er unterscheidet 4 Stadien der Wirkung und charakterisiert sie wie folgt:

1. Stadium: Die Tiere verhalten sich zuerst ruhig, beginnen dann zu zittern und auch zuweilen zu speicheln. Allmählich verlieren sie jede Willenskraft, fangen an zu winseln und unruhig zu werden und zeigen Manege- und Schwimmbewegungen. Plötzlich werden sie ruhig, sinken dann wie mit einem Schlage zusammen und liegen auf dem Boden, wobei sie ab und zu winselnde Laute von sich geben. Die Dauer dieses Stadiums beträgt im Durchschnitt 30, längstens 60 Minuten.

2. Stadium: Es treten nochmals Schwimmbewegungen, zuweilen Winseln auf.

3. Stadium: Der Schlaf nimmt immer mehr an Tiefe zu, die Körpermuskeln erschlaffen völlig, zuweilen geben die Tiere heulende und wimmernde Laute von sich. Die Dauer dieses Stadiums beträgt etwa 80 Minuten.

4. Stadium: Die Tiere erwachen, sehen teilnahmlos umher, zittern über den ganzen Körper, machen Schwimmbewegungen und bewegen sich taumelnd vorwärts. Dauer dieses Stadiums etwa 60 Minuten.

Das von *Schreiner* beschriebene Bild der Narkose bedarf insofern einer Vervollständigung, als auch der Fälle gedacht werden muß, in denen die lähmende Wirkung im Verhältnis zu einer Erregung in den Hintergrund gerückt wird. Auf diesen abnormen Verlauf weisen insbesondere *Fröhner* und *Negotin* hin. Sie geben nämlich an, daß durch narkotische Dosen Hunde bisweilen stark aufgeregt werden, im Zimmer hin und her rennen und sehr empfindlich gegen Berührung und andere Reize sind. Auf die auch von anderen Autoren hingewiesenen Abweichungen im Verlauf der Chloralhydratnarkose beim Hunde wird an anderer Stelle näher eingegangen werden.

Von ganz besonderer Wichtigkeit ist die Frage der Beeinflussung der vitalen Zentren durch das Chloralhydrat.

Schmiedeberg und *Heintz* berichten übereinstimmend, daß *Pulsfrequenz* und Blutdruck vermindert werden. *Schmiedeberg* betont dabei noch besonders die häufig zu beobachtenden starken Pulsschwankungen bei sehr niederem Blutdruck. Aus den Angaben der tierärztlichen Autoren ist zu ersehen, daß beim Hunde die Herztätigkeit nicht streng gesetzmäßig beeinflußt wird, sondern daß ähnliche individuelle Unterschiede bestehen wie bei der Narkosewirkung im allgemeinen. *Sendrail* sah bei seinen Versuchen scheinbar gar keine Beeinflussung der Herzarbeit, denn als eine der rühmlichsten Eigenschaften des Chloralhydrates hebt er hervor, daß die Herzarbeit nicht gestört wird, was einen ganz besonderen Vorteil anderen Methoden gegenüber bedeutet, weil Herzkrankheiten keine Kontraindikation bilden. Als Beweis für seine Angaben führt er an, daß er das Chloralhydrat bei zahlreichen Hunden mit Herzkrankheiten angewendet habe, ohne auch nur einmal einen ungünstigen Ausgang zu sehen. Im Gegensatz hierzu haben fast alle anderen Forscher eine Beeinflussung des Zirkulationszentrums festgestellt, und zwar sahen sie in der Mehrzahl der Fälle bald nach Verabreichung des Mittels eine mehr oder weniger starke Pulsbeschleunigung, der entweder ein Schwanken des Pulses, ein Absinken der Frequenz oder eine langsame Rückkehr zur Norm folgte. Sehr eingehende Untersuchungen hierüber hat *Schrödel* angestellt. Er gab Dosen in Höhe von 0,3—0,5 g pro kg per os in 10proz. wässeriger Lösung, teils fraktioniert, teils auf einmal. Er kommt zu folgendem Ergebnis: Die Pulsfrequenz erfährt zumeist eine Beschleunigung, die zwar verschieden hoch, im allgemeinen aber um so höher ist, je höher die verabreichte Dosis war. Der Anstieg betrug nach 5 Minuten durchschnittlich 23 Pulse. Es kommt jedoch vor, daß der Pulsanstieg auch nach verhältnismäßig kleinen Dosen ein bedeutender ist, in einem Falle stieg z. B. nach einer Gabe von 0,3 g pro Kilogramm die Anzahl der Pulse innerhalb 45 Minuten von 120 auf 180. Die Ursache des Anstieges erblickt *Schrödel* jedoch nicht allein in der Wirkung des Chloralhydrates allein, sondern er macht auch die eintretende Nausea dafür mitverantwortlich. Die Steigerung der Pulsfrequenz und die Rückkehr zur Norm gehen nicht nach bestimmten Regeln vor sich, sondern sie arten häufig in ein Auf- und Abschwanken aus. Die Zeitspanne bis zum Wiedereintritt geregelter Herztätigkeit erfordert sehr lange Zeit, regelmäßig mehrere Stunden. Diese Tatsache wird von *Schrödel* darauf zurückgeführt, daß durch das im Blute kreisende Chloralhydrat eine Tonusherabsetzung der Gefäßwände erfolgt, worauf auch wohl bei hochgradiger Pulsfrequenzsteigerung das Schwächerwerden des Pulses und die manchmal sehr undeutliche Fühlbarkeit desselben zurückgeführt werden muß. Nach *Schreiner* beginnt der Puls ebenfalls bereits einige Minuten nach Verabreichung des Chloralhydrates anzusteigen. Dieser Anstieg dauert bis zum Eintritt der Narkose. Von da an kehrt die Pulsfrequenz unter mehr oder weniger starkem Schwanken allmählich zur Norm zurück. Ein Absinken der Pulsfrequenz ohne vorhergehende Steigerung sah er nur in 2 Fällen. *Meyer* berichtet, daß die Frequenz im Durchschnitt 10 Minuten p. appl. um $^1/_3$ der Norm erhöht, vom Beginn des Schlafes bis zum Erwachen dagegen etwas vermindert sei. *Selaheddin* sah eine Pulssteigerung nach der Applikation, während der Narkose war die Frequenz dagegen in den meisten Fällen nicht verändert, in einzelnen war sie erhöht, in anderen herabgesetzt, am Ende des Schlafzustandes erfuhr sie häufig wieder eine Erhöhung. Nach *Apel* ist die Schlagfolge zunächst beschleunigt und nur selten verlangsamt, in jedem Falle tritt bald eine Rückkehr zur Norm ein. *Caemmerer* konstatierte zu Beginn der Einwirkung eine Steigerung der Frequenz von 30—90, danach allmählichen Abfall, dem zu Beginn des Erwachens in der Regel ein erneuter Anstieg folgt. In manchen Fällen ist eine Irregularität des Pulses auffallend, und dann und wann entzieht sich der Puls wegen seiner Kleinheit sogar der Kontrolle. Auch *März* stellte in den meisten Fällen

Frequenzsteigerung bis 140 fest. Mit Ende des Schlafzustandes war gewöhnlich wieder die Norm erreicht. Ebenso sah *Kleine* kurz nach der Injektion eine vorübergehende Beschleunigung, dann allmähliche Rückkehr zur Norm. Meine eigenen Feststellungen decken sich mit den gemachten Angaben der Autoren vollständig. Zumeist trat alsbald nach Verabreichung des Chloralhydrates eine von Fall zu Fall verschieden starke Pulsbeschleunigung ein, die manchmal bald, manchmal nach Schwankungen zur Norm zurückkehrte und im Stadium des Erwachens nochmals geringgradig anstieg. Sehr selten blieb die Frequenz normal, und noch seltener fiel sie von Anfang an unter die Norm. Die Art der Applikation spielt hinsichtlich der Beeinflussung des Zirkulationszentrums keine Rolle. Wenn *Haberland* in seinem Lehrbuch also behauptet, infolge der gefährlichen Giftwirkung auf das Zirkulationszentrum werde der Herzschlag frühzeitig verlangsamt, so muß diese Ansicht nach dem oben Ausgeführten als irrig bezeichnet werden. Die Angabe *Fröhners*, die Herztätigkeit werde herabgesetzt und die Pulsfrequenz verlangsamt, entbehrt demnach auch der experimentellen Begründung.

Das *Atemzentrum* wird nach Verabreichung der gebräuchlichen narkotischen Dosen weniger deutlich beeinflußt als das Zirkulationszentrum. Im übrigen gilt aber auch hier das bereits oben Gesagte, daß die Einwirkung nicht eine gleichmäßige ist. Während die Humanpharmakologen (*Schmiedeberg, Heinz*) die lähmende Einwirkung auf das Atmungszentrum, wenn auch nur bei größeren Dosen, betonen und auch *Haberland* angibt, die Atemfrequenz nehme bedeutend ab, gelangen die tierärztlichen Autoren zu anderen Ergebnissen. Nach *Selaheddin* ist die Atmung nur in seltenen Fällen verlangsamt, nach *Apel* ist sie sogar zu Beginn der Einwirkung etwas beschleunigt und oberflächlich, kehrt aber sehr schnell zur Norm zurück und hält sich dann in den gewöhnlichen Grenzen. *Rice* und *März* sahen kaum eine Beeinflussung der Atmung, nur *Caemmerer* gibt an, daß die Zahl der Atemzüge fast immer zurückgehe, wobei jedoch starke individuelle Schwankungen zu beobachten seien. *Schreiner* wiederum machte dieselben Beobachtungen wie *Apel*, zunächst einen Anstieg der Frequenz, danach allmähliche Rückkehr zur Norm.

Nach eigenen Untersuchungen ist die Atmung viel weniger als Pulsfrequenz, Temperatur und Blutdruck bestimmten Veränderungen unterworfen. Ganz unabhängig von der Dosis blieb sie bei einigen Versuchen ohne erhebliche Schwankungen, bei anderen stieg sie anfangs um das Mehrfache, um dann bald zur Norm zurückzukehren, in wieder anderen Fällen nahm ihre Frequenz wenige Minuten nach der Applikation stark ab bis zur Hälfte der vorher gezählten Atemzüge, um nach verschieden langer Zeit und unter Schwankungen die normale Zahl wieder zu erreichen.

Über das Verhalten der *Temperaturkurve* haben sämtliche Autoren dieselben Beobachtungen gemacht. Die Temperatur steigt unmittelbar nach der Applikation um einige zehntel Grade an, beginnt dann aber nach Verlauf von etwa 10 Minuten abzusinken. Die Temperaturerniedrigung schwankt zwischen 1° und 4°. Der niedrigste Thermometerstand ist durchschnittlich nach $1^1/_2$—$2^1/_2$ Stunden erreicht. Darauf erfolgt langsamer Anstieg und schließlich nach mehreren Stunden Rückkehr zur Norm. Ich konnte in einigen Fällen am Ende des Stadiums des Erwachens einen Anstieg bis zu 40° feststellen. Diese fieberhafte Temperatursteigerung währte aber nur etwa 1 Stunde, um dann abzufallen. Ein bestimmtes Verhältnis zwischen Dauer der Temperaturerniedrigung, der Höhe der Dosis und der Art der Applikation besteht nicht. Auch hier sind die individuellen Unterschiede sehr groß.

Über exakte Untersuchungen des *Blutdruckes* berichtet *Schrödel*, der mit dem modifizierten Blutdruckmesser nach *Riva-Rocci* arbeitete. Die durchschnittliche

Blutdrucksenkung betrug bei seinen Versuchen 42 mm Hg, und zwar fiel der Blutdruck von 151,1 auf 109,6. Dieser Abfall trat regelmäßig nach der Applikation ein und dauerte während des Stadiums der tiefen Narkose an. Die Rückkehr zur Norm nimmt sehr viel längere Zeit in Anspruch. Über diese Zeitspanne lassen sich aber keine genauen Angaben machen, da sie auch bei gleichen Dosen außerordentlich schwankend ist. Die Höhe der Dosis und auch die Fraktionierung derselben scheinen also ohne besonderen Einfluß zu sein auf den Verlauf und die Art der Blutdrucksenkung. *Meyer* und *Gottlieb* sahen ebenfalls schon bei therapeutischen Dosen ein Sinken des Blutdruckes infolge vasomotorischer Lähmung.

Pulsfrequenz-, Atmungs- und Temperaturschwankungen verlaufen zeitlich nicht parallel miteinander. Unter dem Einfluß der ersten Einwirkung und der Nausea verhalten sich Pulsfrequenz, Temperaturerhöhung und Blutdruck gleichmäßig, später ist das Verhalten ein verschiedenes. Der Blutdruck erreicht zuerst seine ursprüngliche Höhe wieder, erst später die Temperatur und zuletzt die Pulsfrequenz. Wie im Verlauf besteht auch in dem Umfang der Veränderungen keine Parallele.

Es läßt sich also zusammenfassend sagen, daß die Beeinflussung der vitalen Zentren durch das Chloralhydrat nicht nach festliegenden biologischen Gesetzen erfolgt, sondern daß dies in hohem Maße willkürlich geschieht. Die verschiedene Empfindlichkeit des Einzelindividuums dem Chloralhydrat gegenüber dürfte hierbei die ausschlaggebende Rolle spielen. Anhaltspunkte bei den einzelnen Tieren, die Rückschlüsse auf die Art und den Verlauf der Einwirkung zuließen, bestehen nicht.

Spezieller Teil.

Von den gebräuchlichsten Applikationsmethoden sind beim Hunde alle versucht und geprüft worden. Ein einheitliches Urteil über die Brauchbarkeit der einzelnen Methoden aber liegt auch heute noch nicht vor. Der Streit der Meinungen, der hierüber in der Literatur ausgefochten wurde, ist bis jetzt nicht erloschen.

Überprüfen wir zunächst die verschiedenen Arten der Verabreichung im allgemeinen, so ist festzustellen, daß von ihnen die orale, rectale, die intraperitoneale und intravenöse größere Bedeutung erlangt haben. Aber selbst die subcutane und intratracheale Injektion hat man versucht. *Bernhardini* berichtet hierüber, daß bei der intratrachealen Verabreichung häufig herdförmige Hepatisationen der Lunge entstünden und daß durch die subcutane starke Reizungen der Unterhaut hervorgerufen würden, weshalb beide Methoden für den praktischen Gebrauch nicht in Frage kämen. Wenn diese Meinung auch unbestritten ist, so ist es doch interessant festzustellen, wie unempfindlich die Subcutis des Hundes dem Chloralhydrat gegenüber im großen und ganzen zu sein scheint. *Jonas* applizierte z. B. in 6 Versuchen Dosen von 0,31, 0,35, 0,5, 1,3 und 1,5 g pro Kilogramm in wässeriger Lösung. Dabei trat nur bei der Dosis von 0,31 eine vorübergehende derbe Schwellung ein. Die Dosen von 1,3 als 50proz. und 1,5 als 42proz. Lösungen ver-

abfolgt erzeugten keinerlei Reaktion. Diese Angaben stehen mit meinen in dieser Richtung gemachten Versuchen im Einklang. Ich gab zahlreichen Hunden der verschiedensten Rasse, Größe und Alters je 5 g als 50proz. wässerige Lösung subcutan und sah nur ganz selten eine entzündliche Schwellung der Injektionsstelle und nur einmal Absceßbildung.

1. Orale Applikation.

Diese Art der Applikation dürfen wir wohl als die zuerst geübte Methode ansehen. Entgegen der von fast allen Autoren gemachten Angabe, daß die Franzosen das Chloralhydrat in die Tierheilkunde eingeführt hätten, habe ich feststellen können, daß bereits im Jahre 1870 der Italiener *Gay* Versuche mit Hunden anstellte. Die Schlafdosis gibt er mit 2—10 g an. Seine Mitteilung, daß Hunde sich sehr schnell an das Mittel gewöhnen und daß die zweite Dosis unter denselben Bedingungen schon weniger wirkt als die erste, beruht entweder nur auf Annahme oder falscher Beobachtung, denn ich habe dies weder anderweit in der Literatur niedergelegt, noch durch eigene Versuche bestätigt gefunden. Sehr eingehend hat ferner *Vogel* in Stuttgart im Jahre 1871 das Mittel geprüft. Es muß besonders hervorgehoben werden, daß seine Beobachtungen und Feststellungen als geradezu klassisch zu bezeichnen sind. Des geschichtlichen Interesses wegen führe ich seine Beurteilung des Mittels näher aus:

„Chloralhydrat erzeugt Schlaf und hebt das Empfinden in allen Körperteilen auf. Es sind jedoch die Angaben über die physiologische und therapeutische Wirkung bei Tieren noch nicht so eindeutig, wie es notwendig ist, um mit Bestimmtheit ein Urteil über den Wert des Mittels abzugeben. Dieselbe Gabe Chloralhydrat in der gleichen Verdünnung erzeugt bei dem einen Tier kaum einen rauschartigen Zustand, bei einem anderen derselben Rasse und Größe aber mehrstündigen Schlaf und Unempfindlichkeit. Der Eintritt der Wirkung beginnt gewöhnlich nach 4—6 Minuten. Man bemerkt eine gewisse Unruhe, wobei die Tiere aber noch aufmerksam sind. In diesem ersten Stadium tritt bei manchen Tieren Brechneigung auf, ohne daß es allerdings zum Erbrechen kommt. Deshalb auch eignet sich das Mittel vor allem zum Eingeben per os. Bei einigen Tieren fehlt dieses Stadium völlig, es tritt vielmehr nach kurzer Zeit völlige Bewußtlosigkeit ein. In wieder anderen Fällen bleibt das anfängliche Aufregungsstadium aber auch bestehen, und wieder in anderen wird selbst nach Verabreichung toxischer Dosen nur unvollständige Anästhesie erzeugt. Das Chloralhydrat hat also keine sich gleichbleibende beständige und durchaus nicht immer eine der Dosengröße entsprechende Wirkung. Dagegen wirkt es immer in geradem Verhältnis zu der geschwächten Funktion des Nervensystems. Im übrigen ist das Bild der Narkose charakterisiert durch Taumeln, Torkeln, Umfallen oder aber durch plötzliches Zusammensinken und schnellsten Eintritt der Wirkung. Die Dosis beträgt für kleine Hunde 6 g, für große 10—12 g. Dabei erfolgt die Wirkung vom Magen aus kräftiger als vom Mastdarm oder als die subcutane Injektion. Eine Normaldosis läßt sich wegen der verschiedenen Rezeptivität der Tiere nicht angeben. Das Einschütten macht beim Hunde keine Schwierigkeiten, und die Dosierung ist deshalb verhältnismäßig sicher, weil kein Erbrechen erfolgt." Zusammenfassend sagt *Vogel*, das Chloralhydrat

übertreffe als Anästhetikum alle seither bekannten Mittel, auch das Morphium. Dieses zunächst abgegebene Urteil revidiert er allerdings bald darauf, denn in einer etwas später erschienenen Arzneimittellehre äußert er sich dahingehend, daß Anästhesie, wie sie für Operationen gewünscht werden muß, oft nur durch gefährliche Dosen erzwungen werden muß.

Sehr viel später, nämlich erst 1884 berichten die Franzosen *Cadéac* und *Mallet* über ihre Erfahrungen. Dabei erwähnen sie die orale Applikation nur kurz und geben an, daß ein guter narkotischer Effekt bei dieser Art der Verabreichung in Verbindung mit Morphium, das ebenfalls per os gegeben wurde, auftrat. Eingehendere Untersuchungen stellte *Negotin* an, der 1895 über seine Erfahrungen berichtet. Er gab das Chloralhydrat in einer Verdünnung von 1:5 bis 1:7 mit Zusatz von Gummischleim. Die Hunde wurden nach einiger Zeit teils traurig und standen mit gesenktem Kopf an einem Fleck, teils schwankten sie wie trunken mehrere Minuten umher, wobei sie oft zu Boden stürzten. In anderen Fällen waren dagegen die Tiere unruhig und aufgeregt, winselten kläglich, sahen sich nach der Bauchwand um und bewegten sich mit gespreizten Füßen vorwärts. Häufig trat daneben Durchfall auf. Mit Dosen von 0,25—0,27 g pro Kilogramm erzielte er nach etwa 40 Minuten leichten, kurz dauernden Schlaf. Wurde die Dosis auf 0,38—0,51 g pro Kilogramm erhöht, so trat Schlaf nach 17—23 Minuten ein und dauerte 75—100 Minuten. Die Sensibilitätsherabsetzung war jedoch gering. Beim und nach dem Erwachen stellte sich starkes Muskelzittern ein. Der Appetit und das Wohlbefinden kehrten bald zurück. Eine vollständige Anästhesie trat erst nach Dosen von 0,53—0,86 g pro Kilogramm ein, und zwar nach 18 Minuten Schlaf, nach weiteren 1—10 Minuten Anästhesie, die 2—5 Stunden anhielt. Während und nach der Narkose litten die Tiere häufig an Durchfall. Große Dosen von 1,14—1,6 g pro Kilogramm riefen unmittelbar nach Eingabe Speichelfluß, Erbrechen und Durchfall hervor. Der Schlaf trat nach 5—10 Minuten, Anästhesie entweder sofort oder nach 2—7 Minuten ein. Die Narkose dauerte bis zu 11 Minuten und endete mit dem Tode des Tieres infolge Lähmung des Zirkulations- und Atmungszentrums. Die toxische Dosis ist jedoch individuell sehr verschieden. So verschied ein Hund, der 1,25 g pro Kilogramm bekommen hatte, nach 17stündiger Narkose, ein anderer dagegen, der 1,4 g pro Kilogramm erhalten hatte, erholte sich nach 8stündiger Narkose innerhalb von 2 Tagen völlig. Von einem ähnlichen Fall berichtet *Schulz*, der einem Hunde im Gewicht von 25 kg zum Zwecke der Tötung 25 g eingab. Das Tier schien tot und wurde auf die Düngerstätte geworfen. Nach 7 Stunden erwachte es jedoch wieder und erholte sich vollständig. *Jonas* gab einem Hunde 1,5 g pro Kilogramm, worauf bereits nach 1 Minute Brechbewegungen erfolgten. Erst nach 20 Minuten trat Anästhesie ein. Dabei aber strampelte der Hund mit den Beinen und hatte Schaum vor dem Maule. Nach $1^3/_4$ Stunden erwachte er bereits wieder, nach 2 Stunden lief er schwankend umher. Am nächsten Tage war er matt und fraß nicht, am übernächsten war er tot.

Schreiner prüfte das Verfahren in 13 Versuchen, wobei er das Chloralhydrat stets in 10proz. Lösung und Dosen von 0,3—0,5 g pro Kilogramm teils in einmaliger, teils in fraktionierter Dosis gab. Dabei hat er festgestellt, daß der narkotische Effekt beträchtlich gesteigert werden kann, wenn die Gesamtmenge nicht auf einmal, sondern fraktioniert gegeben wird. Nach *Bürgi* wird diese Tatsache dadurch erklärlich, daß gewissermaßen eine Gewöhnung an das Arzneimittel eintritt und die Zelle daher viel mehr von dem Stoff aufnahmen kann, als wenn sie gleich mit der ganzen Dosis überrascht und überschwemmt wird. Als geeignetste Dosis gibt *Schreiner* 0,4—0,5 g pro Kilogramm an, je nachdem, ob man eine kürzere oder längere Narkose zu erhalten wünscht, als zweckmäßigster Intervall wurde bei größeren Gaben 10 Minuten, bei kleineren 5 Minuten und als bestes Fraktions-

verhältnis ein solches von 2:1 erkannt. Einen besonderen Einfluß auf den Ablauf der Narkose durch Rasse, Geschlecht und Alter hat *Schreiner* nicht gesehen. Bei fast all seinen Versuchen konnte *Schreiner* mehr oder weniger starke Unruheerscheinungen vor Eintritt des Schlafes und der Narkose beobachten. Sie äußerten sich in Kreisbewegungen, taumelndem Gang, Schwimmbewegungen, Winseln und Heulen. Dieses Winseln und Heulen trat zeitweise auch während der Narkose auf Reize hin ein, auch erfolgte einmal Erbrechen in der Narkose. Während des Stadiums des Erwachens war heftiges Muskelzittern und je nach der Größe der verabreichten Dosis ein längeres oder kürzeres Stadium des Umhertaumelns wahrzunehmen. Beim Erwachen sahen die Tiere teilnahmlos umher und schliefen zeitweise wieder ein. Dieser Schlaf wurde aber fast stets von Exitationen unterbrochen, indem die Tiere heftiges Zittern am ganzen Körper zeigten, Schwimmbewegungen ausführten und taumelten. Während alle tierärztlichen Autoren den Hunden die Chloralhydratlösung künstlich beibringen, empfiehlt *Haberland* in seinem Lehrbuch über experimentelle Chirurgie folgendes Verfahren: Man soll das in Wasser gelöste Chloralhydrat wegen der Möglichkeit einer Reizung der Digestionsschleimhaut mit $^1/_4$ l Milch unter Zusatz eines Eßlöffels Zucker vermischen und den Hunden einfach zu trinken geben. „Hunde von Promenadenmischung“ sollen die Flüssigkeit ohne weiteres nehmen. Als geeignete Dosis empfiehlt er 2 g für kleine, 5 g für mittelgroße und 7—10 g für große Hunde. Diese Angaben *Haberlands* müssen in einem modernen Lehrbuch als durchaus unzulänglich bezeichnet werden; denn einmal nehmen Hunde jeglicher Rasse die empfohlene Mischung meistens nicht freiwillig auf, wie ich durch zahlreiche Versuche feststellen konnte, zum anderen muß die Dosis genau nach dem Gewicht festgestellt werden, will man eine einigermaßen sichere Wirkung erzielen, und hierzu bedarf es unbedingt der Angabe, wie hoch die Dosis pro Kilogramm Körpergewicht am zweckmäßigsten ist. Hierdurch erklärt sich auch die weitere Angabe *Haberlands*, das Chloralhydrat rufe häufig keine Anästhesie hervor, und es würde in diesen Fällen erforderlich sein, 1 Stunde nach der Chloralhydratzufuhr noch 1—2 ccm einer 2proz. Morphiumlösung zu geben. Diese Methode ist aber für die tierärztliche Praxis überhaupt nicht diskutierbar.

Bei meinen Nachprüfungen gab ich das Chloralhydrat stets in Form der 10proz. wässerigen Lösung ohne Zusatz von Milch oder schleimigen Vehikeln. Auch wurde stets sofort die volle Dosis mittels Schlundsonde verabreicht. Als Dosis prüfte ich Mengen von 0,3—0,6 g pro Kilogramm. Es erzeugte die Dosis von 0,3 g pro Kilogramm niemals Anästhesie, die für eine Operation ausreichend wäre. Trotzdem ist aber bereits hierbei die Einwirkung auf die vitalen Zentren auffallend. Die Pulsfrequenz stieg in einem Versuch z. B. nach $^1/_2$ Stunde von 84 auf 120 und wechselte dann in $^1/_2$stündigen Zwischenräumen zwischen 52, 96, 92, 76. Die Temperatur fiel unter 35°, die Atmung sank von 16 auf 8. Nach Gaben von 0,4 g wurde dagegen in einigen Fällen schon tiefste Narkose nach 30 Minuten erzeugt, in anderen Fällen trat dagegen nur leichte Somnolenz ein. Zuweilen kommt es erst sehr spät nach Applikation zu einer narkotischen Wirkung. Ein $^3/_4$ Jahr alter Boxer z. B. zeigte nach 10 Minuten leichtes Schwanken und etwas Salivation, nach 30 Minuten reagierte er noch deutlich auf Kneifen und Stechen. Nach 40 Minuten wurde er coupiert. Dabei war jedoch bei weitem keine

ausreichende Empfindungslosigkeit vorhanden. Erst nach $1^3/_4$ Stunden befand sich der Hund im Zustande vollständiger Anästhesie.

Dosen von 0,5 und 0,6 g wirken im allgemeinen hinreichend narkotisch, wenn auch hier und da selbst bei dieser Dosis der volle Effekt ausbleibt. Die Zeit, die bis zur Wirkung vergeht, dauert $^1/_2$—1 Stunde im Durchschnitt. Die Einwirkung ist bei den einzelnen Hunden aber sehr verschieden. So sah ich einen jungen, kräftigen Hund im Verlauf von 24 Stunden in tiefem Koma eingehen, während ein anderer Hund, der wegen Altersschwäche getötet werden sollte, bereits $2^1/_2$ Stunden nach Verabreichung der Lösung wieder erwachte und am anderen Tage sich in demselben Zustande befand wie vor dem Experiment. Die Erscheinungen im Stadium des Erwachens sind teilweise für den Beschauer sehr häßlich. Die Tiere heulen, zeigen stundenlang starkes Muskelzittern, machen immerfort Versuche, sich aufzurichten, wobei sie oft heftig zu Boden stürzen und mit dem Kopf aufschlagen, sich über den Rücken wälzen und Kopf und Hals verdrehen.

2. *Rektale Applikation.*

Sie ist erstmalig von *Cadéac* und *Mallet* 1884 empfohlen worden. Diese verabreichten das Chloralhydrat in der 7fachen Menge Wasser gelöst mit Zusatz von Schleim in den entleerten Darm, nachdem sie vorher Morphium subcutan gegeben hatten. Dieselbe Methode beschreibt *Guinard* 1891. Als Dosis empfiehlt er 1 g pro Kilogramm, womit er gute Narkosen erzielte. In derselben Weise hat später *Bouchet* das Verfahren angewandt, dessen glänzenden Erfolg und Gefahrlosigkeit er rühmend hervorhebt. Die *Bouchet*sche Methode unterscheidet sich von derjenigen der *Cadéac* und *Mallet* dadurch, daß bei ihr die Dosis nicht auf einmal, sondern fraktioniert gegeben wird. Er appliziert z. B. zunächst 0,02 g Morphium und 4 g Chloralhydrat. Wenn erforderlich, wird nach 7—8 Minuten die gleiche Dosis gegeben, eventuell eine 3. und sogar eine 4. Bei dieser Art der Anwendung hat er nie mehr als 0,06 g Morphium zu geben brauchen. Ein Reinigungsklysma läßt auch *Bouchet* regelmäßig machen. Die *Bouchet*sche Methode hat in Deutschland wohl als erster *Esser* geübt, der sie gelegentlich der 21. Generalversammlung kurhessischer Tierärzte empfahl, ohne allerdings nähere Ausführungen über seine Erfahrungen zu machen. Trotz dieser angeblich günstigen Resultate ist sie in Deutschland alsbald wieder in Vergessenheit geraten. Erst in letzter Zeit, als die Frage der Chloralhydratnarkose beim Hunde erneut aufgerollt wurde, sind wieder wissenschaftliche Versuche angestellt worden. Es liegen darüber die 3 Arbeiten von *Meyer*, *Selaheddin* und *Apel* vor. *Meyer* hat die Methode in der Hinzschen Klinik kennengelernt. Die günstigsten Erfolge erzielte er mit einer Dosis von 0,6 g pro Kilogramm, die er in starker Verdünnung und schleimiger Lösung verabreichte. Nach geringeren Gaben trat nur mehr oder weniger tiefer Schlaf ein ohne Anästhesie. Bei seinen Versuchen vergingen etwa 20 Minuten bis zum Eintritt der Narkose. Diese dauerte bis zu 4 Stunden. Vereinzelt wimmerten die Hunde kurz nach der Infusion oder auch vor Beginn des empfindungslosen Schlafes. Das Wimmern währte jedoch nur einige Minuten. Andere Unruheerscheinungen wurden nicht beobachtet. Bei einem Hunde trat 15 Minuten p. infus. ergiebiges Erbrechen auf; es ist bei Beurteilung dieser Erscheinung aber zu berücksichtigen, daß das Tier $^1/_2$ Stunde zuvor überreichlich Futter aufgenommen hatte. Gegen

Ende der Narkose war bei allen Tieren ein leichtes Zittern wahrzunehmen. Sie erhoben sich dann schwerfällig, fielen aber häufiger wieder um. Etwa nach 30 Minuten erholten sie sich. Appetit und Wohlbefinden kehrten dann bald zurück. Gesetzmäßige Unterschiede bezüglich Rasse und Alter ließen sich nicht nachweisen. *Meyer* bezeichnet die Methode im ganzen als gut.

Zu gleicher Zeit mit *Meyer* stellte *Selaheddin* Versuche an. Er hat es dabei für nötig befunden, vor der Chloralhydratinfusion unbedingt ein oder mehrere Reinigungsklysmen zu geben, denn er vertritt die Ansicht, daß die Wirkung in Frage gestellt ist, wenn auch nur kleine Mengen von Kot im Mastdarm verbleiben. Ferner bediente er sich regelmäßig einer schleimigen Lösung, um die Mastdarmschleimhaut nicht zu reizen. Die Applikation erfolgte mittels Gummiball oder Spritze unter leichtem Druck. Danach wurde der Mastdarm sofort verschlossen, was so lange dauerte, bis tiefe Narkose eingetreten war. 10—15 Minuten p. infus. beobachtete er Depression, Traurigkeit und Teilnahmslosigkeit. Exitationen sah er nicht. Sehr selten schnarchten und bellten die Hunde im Schlaf. In einem Falle erbrach ein Hund zu Beginn des Schlafstadiums. Als geeignete Dosis gibt *Selaheddin* 0,4—0,6 g pro Kilogramm an, wobei er jedoch betont, daß 0,4 g in der Regel nur Schwäche und Schlaf herbeiführen. Die optimale Wirkung wurde ungefähr nach 20—30 Minuten erreicht. Auch *Selaheddin* erzielte durchweg gute Resultate und hält deshalb diese Methode den anderen gegenüber für angenehmer und technisch leichter.

Apel prüfte die Methode in Form von Serienuntersuchungen, indem er gruppenweise 0,5—1,6 g pro Kilogramm gab. Dabei stellte er fest, daß Gaben unter 0,5 g zur Erzielung narkotischer Wirkung nicht ausreichend sind. Mit 0,6 g wird dagegen meistens eine genügend tiefe Narkose hervorgerufen. Bis zu ihrem Eintritt vergingen 20—30 Minuten. Die Narkosedauer war abhängig von der individuellen Empfindlichkeit der Tiere. Sie schwankte zwischen $^1/_2$ und $1\,^1/_4$ Stunde. Der eigentlichen Narkose folgte noch ein ebenfalls verschieden langer Schlafzustand. Als häßliche Begleiterscheinungen traten öfters Würgebewegungen auf. Hierbei kann es auch zum Erbrechen kommen, was jedoch selten geschieht. Gaben von 0,7 g und darüber sind gefährlich. Es traten dabei wiederholt Todesfälle ein. Narkotische und toxische Dosis liegen also nahe beieinander. Eine große Rolle spielt die individuell verschiedene Empfindlichkeit der Hunde. Sie kennzeichnet sich besonders durch das Auftreten und die Dauer des Exitationsstadiums, die verschieden lange Zeitdauer bis zum Eintritt der Narkose und die ganz unterschiedliche Narkosebreite bei den einzelnen Individuen. Unangenehme postnarkotische Erscheinungen sind selten. Die Mortalität betrug 5%. *Apel* hält unter Berücksichtigung aller Umstände bei seinen Versuchen die Methode nicht für sehr brauchbar und glaubt deshalb von ihrem praktischen Gebrauch abraten zu müssen.

Über die Kombination der Methode mit Vertiefung der Narkose durch Chloroform berichtet *Hoffmann*. Er gibt je nach Größe der Hunde 0,5—5,0 g Chloralhydrat und läßt nach Eintritt der Wirkung Chloroform einatmen. Die Kombination mit Äther hat *Selaheddin* geprüft, der aber von ihrem Gebrauch wegen der dabei auftretenden heftigen Exitationen abrät. Der Kombination mit Morphium widerrät *Fröhner*, da hierbei nach der Operation die unangenehmen Nebenwirkungen des Morphiums, vor allem Unruhe auftreten.

Bei meinen Versuchen, die mit der Normaldosis von 0,5—0,6 g pro Kilogramm durchgeführt wurden, erwies sich vor allem die Applikationsmethode für den praktischen Gebrauch als nicht empfehlenswert, denn es gibt kein Verfahren, mit dessen Hilfe es gelingen könnte, die infundierte Flüssigkeit bis zum Eintritt der Wirkung mit Sicherheit

im Darm zurückzuhalten. Sollte dies erzielt werden, so war es nötig, die Tiere $^1/_4$ Stunde und länger hinten hochzuhalten. Hiergegen aber sträuben sich die meisten Hunde mit aller Gewalt, so daß bei großen Hunden 2 Hilfskräfte dazu nötig sind. Werden die Hunde, nachdem die Muskeln sich bereits zu entspannen beginnen, in die horizontale Lage zurückgebracht, so findet nicht selten auch dann noch ein Auspressen der Flüssigkeit statt, wodurch die Wirkung natürlich unsicher wird. Für den Gebrauch in der Praxis kommt als weiteres unangenehmes Moment hinzu, daß der Operateur gezwungen ist, die Infusion, soll sie sachgemäß geschehen, persönlich vorzunehmen. Hierbei läßt es sich auch bei größter Sorgfalt nicht immer vermeiden, daß die Hände beschmutzt werden. Dieser Umstand fällt ganz besonders dann ins Gewicht, wenn die Flüssigkeit ausgepreßt und die Verabfolgung einer Zusatzdosis erforderlich wird. Aus diesem Grunde kann man das Verfahren allenfalls in Kliniken mit genügendem Hilfspersonal und den erforderlichen Einrichtungen leidlich gut anwenden, in der ambulanten Praxis dagegen halte ich es für zu ungenau, zeitraubend und deshalb für unglücklich.

3. *Intraperitoneale Injektion.*

Richet hat die Methode für die Verwendung beim Hunde empfohlen. Nach Angabe von *Esclauze* und *Edmond* schreibt er als Normaldosis 0.35 g pro Kilogramm vor, eine Dosis, die bei jungen Hunden auf 0,3 g zu erniedrigen und bei älteren auf 0,4 g zu erhöhen ist. Über das von ihm vorgeschlagene Verfahren sagt er wörtlich: „In die Bauchhöhle injiziert ist das Chloralhydrat in 10 Minuten resorbiert, die Narkose ist vollkommen, es bewirkt keine Entzündung. Man hat nichts zu fürchten, wenn man mit einer Pravazkanüle in die Bauchhöhle eindringt, denn der Darm wird vor der Kanüle hergeschoben und niemals verletzt. Wenn man dem Chloralhydrat Morphium zusetzt, erhält man eine lang dauernde Narkose, beinahe von 1 Stunde, ohne Gefahr der Synkope, was erlaubt, mit aller Sicherheit auch länger dauernde Operationen auszuführen." Die von *Richet* benutzte Chloralhydrat-Morphiumlösung wird nach folgendem Rezept hergestellt:

Chloral. hydrat.	200,0
Morphin. hydrochlor . .	1,0
Aqu. dest.	1000,0

Die ersten klinischen Versuche am Hunde machten auf Veranlassung *Richets* 1891 *Cadéac* und *Mallet.* Sie gaben pro Kilogramm 2,5 ccm der oben genannten Lösung, was 0,5 g Chloralhydrat pro Kilogramm und 0,0025 g Morph. pro Kilogramm entspricht. Einige Jagdhunde vertrugen die Injektion sehr gut und wurden narkotisiert, ein anderer ging dagegen an akuter Peritonitis zugrunde. Ferner starb ein 17 kg schwerer Hund nach 12 Stunden, nachdem die Narkose 10 Minuten p. inj. begonnen und 2 Stunden gedauert hatte. Bei der Sektion des Tieres wurden eine starke Kongestion des Bauchfelles und fettige Degeneration der Organe festgestellt. Das Gesamturteil fassen die beiden Autoren dahin zusammen, daß die Methode unsicher in ihrer Wirkung ist und daß sie aus diesem Grunde für die tierärztliche Praxis nichts taugt. Ferner prüfte *Wester* das Verfahren. Er benutzte eine Lösung nach folgendem Rezept:

Morphin. hydrochlor . . 0,5
Chloral. hydrat. 10,0
Aqu. dest. 100,0

Von dieser Lösung injiziert er 1 ccm pro Kilogramm oder 0,1 g Chloralhydrat und 0,005 Morph. Die Dosis des Chloralhydrates erscheint im Gegensatz zu der sonst üblichen außerordentlich niedrig und deshalb kann man annehmen, daß in *Westers* Fällen mehr von einer Morphium- als von einer Chloralhydratwirkung gesprochen werden muß. Die Narkose trat zwar nach wenigen Minuten ein, aber *Wester* empfand als sehr nachteilig, daß ein Hund im Schlaf stöhnte und ächzte und daß alle narkotisierten Hunde einige Tage mutlos blieben und schlecht fraßen. Auch schienen die Tiere bei der Injektion Schmerzen zu empfinden. Einer von den behandelten Hunden hatte mehrere Tage Schmerzen bei der Palpation der Bauchhöhle und zeigte Temperaturen bis 39,7°. *Wester* rät deshalb von dieser Methode ab. Seinem Urteil ist allerdings insofern nur wenig Wert beizumessen, weil er die Narkose im ganzen nur bei 3 Hunden in Anwendung brachte und dazu eine ganz ungeeignete Dosierung wählte.

Allgemein interessant, obwohl nicht unmittelbar zum Thema gehörend, dürfte die Mitteilung *Westers* sein, daß er auch die Methode bei 7 Pferden anwandte, denen er 30—60 g applizierte. Bei keinem Pferde sah er Peritonitis auftreten, wohl aber bei einigen Magenkatarrh. Von gleichen Versuchen berichten auch *Esclauze* und *Edmond*, die das Chloralhydrat in Dosen von 30 g in 1000 H_2O gelöst ohne Nachteile gaben.

Während *Richet*, *Cadéac* und *Mallet* und *Wester* das Chloralhydrat stets in Verbindung mit Morphium verabreichen, haben es die nachstehend genannten Autoren allein angewandt. Dabei sind sie im allgemeinen zu guten Resultaten gelangt. So berichtet *Brown* über ausgezeichnete Resultate in über 100 Fällen. Er sah die Anästhesie bereits einige Minuten p. inj. eintreten und so lange anhalten, daß selbst länger dauernde Operationen vorgenommen werden konnten. Allerdings weist er auch auf die Möglichkeit der Perforation des Darmes und auf die dann eintretende Gefahr der Entstehung einer Peritonitis hin.

Wie *Brown* rühmt auch *Nikita* die vollkommene Narkose, die das Chloralhydrat beim Hunde erzeugt. Sie tritt ohne jede Exitation nach etwa 10 Minuten ein und dauert bei der geeigneten Dosis von 0,35—0,4 g pro Kilogramm $1^1/_2$—2 Stunden. Injektionen in kurzen Intervallen sollen jedoch vermieden werden, da sie gefährlich sind und lokale Reizwirkungen verursachen. Durch eine Kombination mit Morphium sah er keine Vertiefung der Narkose.

Uneingeschränkt redet *Sendrail* der intraperitonealen Injektion das Wort. Er zieht sie allen anderen Applikationsarten vor, weil sie sicherer ist und weniger gefährlich als die intravenöse und beinahe ebenso harmlos wie die rectale. Er hebt ferner die Einfachheit der Technik hervor. Der Einstich wird ohne Reaktion ertragen. Eine gewisse Schmerzhaftigkeit beim Berühren der Serosa wird nur dann erzeugt, wenn konzentrierte Lösungen (20% und höher) verabfolgt werden. Die gewöhnlich gebrauchte 10proz. Lösung ruft Schmerzempfindung niemals hervor. Besonderen Wert legt *Sendrail* auf sehr sorgfältige Dosierung. Die besten Erfolge erzielte er mit Gaben von 1 g pro 3 kg Körpergewicht = 0,33 g pro Kilogramm in Form der 10proz. wäßrigen Lösung. Bei Erfüllung dieser Vorschrift sah er keinerlei Nachteile. Betreffs der lokalen Reizwirkung konnte er feststellen, daß selbst bei großen Gaben und starker Konzentration weder nach einem noch nach mehreren Tagen Entzündungserscheinungen auftraten.

Für die Praxis ist es ganz besonders wertvoll, daß die Narkose schnell eintritt. Spätestens 10 Minuten nach der Injektion legt sich das Tier nieder und streckt sich lang aus. 1 Minute später ist es eingeschlafen, reaktions- und gefühllos. Dem

Schlaf geht keine Exitation vorher. Er ist ruhig und tief. Das Tier reagiert auf keinen operativen Eingriff. Nur die Nasendurchschneidung erzeugt eine geringe Reaktion, bei der jedoch auch keine Abwehrbewegung erfolgt. Der Cornealreflex bleibt gewöhnlich bestehen, erlischt aber auch bei etwas höheren Dosen. Die Narkose dauert etwa $^1/_2$ Stunde, aber noch im Verlauf einer weiteren Stunde sind die Bewegungen selten und lässig. Danach erhebt sich das Tier, seine Aufmerksamkeit ist abgestumpft, aber noch vor Ablauf des Tages ist jedes Unbehagen verschwunden und der Patient nimmt seine Nahrung mit Appetit auf. Sollte die Narkose einmal zu lange dauern, so ist es möglich, das Erwachen durch eine Pilokarpininjektion zu beschleunigen.

Zusammenfassend hebt er als besondere Vorteile hervor die ideale Ruhiglage, die Sicherheit, was die Folgen anbetrifft, die einfache Methode der Injektion, die Leichtigkeit und Schnelligkeit, mit welcher der Schlaf eintritt, die Möglichkeit, daß der Operateur die Narkose selbst machen kann und den Fortgang nicht kontrollieren braucht. *Sendrail* ist so sehr von der Brauchbarkeit der Methode überzeugt, daß er sie auch für das Pferd empfiehlt in der Dosis von 0,1 g pro Kilogramm. Durch Morphiumzusatz von 0,001—0,002 g pro Kilogramm kann die Dosis sogar auf 0,06—0,07 g herabgedrückt werden.

Im Gegensatz zu den Vorteilen nennt *Sendrail* nur 2 Nachteile. Der eine besteht darin, daß unter der Einwirkung des Chloralhydrates die Gefäße sich erweitern und daß man deshalb bei der Operation mit größeren Blutungen zu rechnen hat. Ein anderer sehr gewichtiger ist der, daß die Injektion mit viel Befürchtung von den Besitzern betrachtet wird. Die „Durchstoßung des Bauches" macht auf sie einen sehr unangenehmen Eindruck, und dies ist der Grund dafür gewesen, daß *Sendrail* trotz der guten Erfahrungen nicht viele Narkosen auf diese Weise ausführen konnte und weshalb er befürchtet, daß sie sich in der Praxis nicht einbürgert. Er glaubt indessen, daß die Methode trotzdem den Operateuren in Fällen, in denen sie gezwungen sind, mit ungenügenden Hilfskräften oder ohne solche zu operieren, von Vorteil sein kann.

Die Versuche *Sendrails* wurden von *Rice* nachgeprüft und im allgemeinen bestätigt. Er benutzte dieselbe Dosis in der gleichen Verdünnung. Die Narkose war meistens eine gute. Er rät jedoch, das Mittel bei leerem Magen zu geben, weil er eine Reizwirkung des Chloralhydrates auf das Brechzentrum befürchtet. In einem Falle z. B. erbrach der Hund nach dem Einschlafen und wäre erstickt, wenn ihm das Erbrochene nicht sofort aus Maul- und Rachenhöhle entfernt worden wäre. Als Antidot empfiehlt er Strychnin und Pilokarpin, wodurch eine schnellere Ausscheidung herbeigeführt werden soll.

Ebenso berichtet *Cinotti*, daß er die Methode in vielen Fällen angewandt habe, und zwar nach vorheriger Verabreichung von 0,01—0,1 g Morphium. Er gab 0,33 g pro Kilogramm als 10proz. Lösung. Die Lösung neutralisierte er durch Zusatz von einer kleinen Menge Na_2CO_3-Lösung und sterilisierte sie dann durch Kochen. Nachteile sah er nicht. Auch *Nickita* sah auf diese Weise beim Hunde vollständige Narkose eintreten und zwar nach 10—20 Minuten ohne vorhergehende Exitation. Als geeignetste Dosis empfiehlt er 0,35—0,4 g pro Kilogramm. Die Narkose dauert $1^1/_2$—2 Stunden. In Verbindung mit Morphium tritt keine Vertiefung ein. Injektionen in kurzen Intervallen sind gefährlich wegen der lokalen Reizwirkung.

Caemmerer prüfte die Methode an einem Material von 33 Hunden. Er injizierte in 12 Fällen von der Flanke, in 21 von der Nabelgegend. Zur Orientierung über den Sitz der Nadel spritzte er zuvor physiologische Kochsalzlösung ein. Die Injektion nahm er mit der Phlanzschen Impfspritze vor. Die meisten Hunde schrien, wenn sie nach der Injektion zu Boden gesetzt wurden und sahen sich mit

gekrümmtem Rücken nach dem Leibe um. *Caemmerer* benutzte 10- und 20proz. Lösungen, letztere ohne Schaden. Die Dauer von dem Zeitpunkt der Injektion bis zum Eintritt der Narkose währte bei Gebrauch der 10proz. Lösung bis zu 25 Minuten, bei der 20proz. trat die Narkose spätestens nach 6 Minuten ein. Er fand also die Angaben *Sendrails*, daß die Narkose bei Gebrauch der 10proz. Lösung spätestens nach 10 Minuten einträte, nicht bestätigt. Auch hält *Caemmerer* die von *Sendrail* angegebene Dosis von 0,33 g pro Kilogramm nicht für unbedingt richtig, er glaubt vielmehr diese Dosis ohne Schaden erhöhen zu können, ohne schädigend auf den Organismus einzuwirken. Die Dosis von 0,33 g pro Kilogramm hält er für alle Tiere, deren rote Blutkörperchen infolge irgendeiner Krankheit stark vermindert sind, für zu hoch, für robuste gesunde Tiere ist sie dagegen zu niedrig. Über die Erscheinungen berichtet *Caemmerer* wie folgt: 1—5 Minuten nach erfolgter Injektion läßt die Aufmerksamkeit des Tieres merklich nach. Das anfänglich ängstliche Gebahren weicht einer oberflächlichen Benommenheit. Ausgesprochene Exitationszustände kommen zwar nicht allzu oft, aber immerhin zuweilen vor. Das Stadium der Depression geht in dasjenige der Inkoordination über, das zuerst in einer Unsicherheit der Nachhand zum Ausdruck kommt, bald aber auch die Vorhand ergreift. Zwingt man die Versuchstiere durch Reizung zur Fortbewegung, so taumeln sie mit geschlossenen Augen gegen die Wände des Raumes. Die Inkoordination der Bewegungen geht in eine Bewegungsunfähigkeit über, der sich die Narkose anschließt. Vor Eintritt und manchmal in der Narkose erbrechen die Tiere. Sind sie nüchtern, so machen sie oft mehrere Minuten lang Brechbewegungen. Häufig tritt während der Narkose Erbrechen auf. Die Narkosedauer beträgt durchschnittlich $1^1/_2$ Stunden. Die Narkosen sind ideal, sie gestatten jeden chirurgischen Eingriff. Haut-, Corneal- und Conjunctivalreflexe fehlen. Der Patellarreflex ist stets beiderseits vorhanden. Die Gefahren für das Peritonaeum hält *Caemmerer* für sehr klein. Wenn Reizwirkung eintritt, so ist die Entzündung doch nur eine aseptische.

Als Beweis für die große Toleranz des Bauchfelles führt er an, daß einem 4,7 kg schweren Hunde 5 g Chloralhydrat in Form einer 50proz. Lösung eingespritzt wurde = 1,6 g pro Kilogramm. Die Narkose hielt 7 Stunden an, ohne üble Folgeerscheinungen zu zeitigen. Wenn man bedenkt, daß durch solche Konzentration schon die menschliche Haut kräftig angegriffen wird, so ist man überrascht, daß auf diese absolut sicher ätzenden Chloaralhydratkonzentrationen der Hund keinesfalls mit allgemeiner Peritonitis reagiert. Die Gefahr der fettigen Degeneration der Organe ist durch geeignete Auswahl der Patienten und durch vorheriges Ausruhen sowie durch Einengung des Kreislaufes kaum mehr zu befürchten. Ratsam ist es vor der Narkose eine Blut- und Harnuntersuchung vorzunehmen, sowie die Gliedmaßen abzuschnüren. Als Vorsichtsmaßregel zur Vermeidung von Komplikationen empfiehlt *Caemmerer* schließlich, stets frisch bereitete Chloralhydratlösungen zu benutzen, weil bei älteren Zersetzungsprodukte auftreten könnten (Salzsäure und Dichloraldehyd).

Ich habe diese Angabe nachgeprüft an einer 2 Jahre alten 10proz. wäßrigen Chloralhydratlösung, die ich zu Versuchszwecken benutzt hatte. Die am hiesigen chemischen Institut durchgeführte Untersuchung der Lösung ergab folgendes: „Die Reaktion ist deutlich sauer. Der p_H-Wert ist 3,1. Mit Silbernitrat tritt direkt eine deutliche Trübung ein. Es hat sich also eine gewisse Menge Salzsäure abgespalten. Die Reduktionserscheinungen gegen ammoniakalische Silbernitratlösung sind bedeutend intensiver als bei einer frisch hergestellten Lösung.

Es ist allgemein zu sagen, daß Chloralhydratlösungen nicht haltbar sind."

Zahlreiche Versuche wurden ferner von *Uebele* ausgeführt. Er fand die Narkose bei einer Dosis von 0,25—0,3 g pro Kilogramm als sehr brauchbar. Die Zeitdauer von der Injektion bis zum Eintritt der Narkose gibt er wie die meisten übrigen Autoren mit etwa 10 Minuten an. Im Stadium der allgemeinen Anästhesie, in dem die Reflexe erloschen sind, sinkt der Blutdruck oft bedenklich. *Uebele* weist auch auf eine Erscheinung hin, die außer von *Fröhner* von keinem der Autoren beobachtet zu sein scheint, daß nämlich nach Verabfolgung zu großer Dosen ein rauschartiger Exitationszustand mit Reflexsteigerung die Narkose verhindere. Als seltene Komplikationen erwähnt er das Auftreten leichter Kolik im Stadium des Erwachens, seröser Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle und periphere Lähmungen, die allerdings nach 1—2 Tagen wieder verschwinden. Für sehr ratsam hält *Uebele* die Kombination des Chloralhydrates mit dem Morphium, das etwa 1 Stunde vorher in kleiner Dosis subcutan verabreicht wird.

Neuerdings hat *Reder* die Methode wieder aufgegriffen und empfiehlt sie auf das lebhafteste. Er gibt der Narkose mit Chloralhydrat den Vorzug vor der Morphiumnarkose, weil bei ihr die häßlichen Begleiterscheinungen der letztgenannten fortfallen, vor allem das Erbrechen. Die Technik rühmt er als leicht und elegant. Komplikationen sah er niemals. Er erklärt das daher, daß das Peritonaeum eine viel größere Widerstandsfähigkeit besitzt als gemeinhin angenommen wird. Zum Beweise für die große Duldsamkeit des Bauchfelles führt er an, daß er bei einer französischen Bulldogge, die an Ascites litt, während zweier Monate alle 8 Tage punktiert habe, ohne üble Folgen zu sehen. Über Dosis und besondere Erscheinungen macht *Reder* keine Angaben.

Um die Reizwirkung auf das Peritonaeum herabzusetzen, hat *Bischoff* das Chloralhydrat in Olivenöl gelöst injiziert. Die ölige Flüssigkeit passiert aber nur langsam die Injektionsnadel. Er stellte im ganzen 15 Versuche an und gab Dosen von 0,3—0,6 g pro Kilogramm mit 3,0 g pro Kilogramm Olivenöl. Die Exitation war meistens stark ausgeprägt. Die Narkose trat nach 10 Minuten ein und dauerte durchschnittlich 45 Minuten. Bei einer Dosis von 0,3 g pro Kilogramm tritt keine Narkose auf, bei 0,4—0,5 g pro Kilogramm tiefe Narkose, bei 0,6 g pro Kilogramm tödliche Atmungs- und Herzlähmung. Es sind jedoch starke individuelle Schwankungen bei derselben Dosis festzustellen. Gegen Schluß der Narkose erfolgt die Exspiration oft krampfhaft angestrengt unter starker Beteiligung der Bauchpresse.

Bischoff betont besonders, daß Chloralhydrat selbst in Öl gelöst stark reizend auf das Peritonaeum wirkt, was klinisch und anatomisch festgestellt wurde.

Auch mit Kombinationen von Chloralhydrat und Äther in 9 Versuchen hatte er kein günstiges Ergebnis.

Die Applikation von selbst in Olivenöl reizend wirkenden Narkoticis hält er deshalb für die Praxis für unbrauchbar, trotzdem manchmal gute Narkosen erzielt werden.

Was die Reizwirkung des Chloralhydrats auf das Peritonaeum anlangt, so konnte ich bei meinen Versuchen eine außerordentlich stark individuell verschiedene Empfindlichkeit feststellen. Nach Injektion einer 10proz. Lösung z. B. entstand in einem Falle eine akute aseptische Peritonitis. Ferner bildete sich bei einem Hunde, dem eine 35proz. Lösung appliziert war, eine adhäsive Peritonitis, die monatelang bestand, ohne allerdings Beschwerden hervorzurufen. Erst bei der

Sektion des Tieres wurden die ausgedehnten Verwachsungen aller Teile der Bauchhöhle erkannt. Im Gegensatz zu diesen Fällen sah ich dagegen bei mehreren Tieren, die 50proz. Lösungen erhalten hatten, keinerlei Erscheinungen. Die von mir beobachteten klinischen Erscheinungen decken sich mit denen, die von den früheren Autoren angegeben sind. Auch ich mußte die starken Schwankungen der Wirkung bei den einzelnen Tieren feststellen. Mein besonderes Augenmerk richtete ich auf die Beeinflussung des Brechzentrums, da wiederholt empfohlen ist, das Mittel nur bei leerem Magen zu geben, um Komplikationen der Narkose durch Erbrechen zu verhindern. Die andererseits betonte angebliche Eigenschaft des Chloralhydrats, kein Erbrechen zu verursachen, hat *Reder* hauptsächlich dazu veranlaßt, der Methode vor der Morphiuminjektion den Vorzug zu geben. Nach meinen Erfahrungen kommt es bei Gebrauch der Normaldosis von 0,3—0,4 g kro Kilogramm nicht sehr selten sowohl vor Eintritt als auch während der Narkose zum Erbrechen oder doch zur Ausführung von Würgebewegungen. Es ist allerdings auch dies individuell verschieden, aber man ist doch bei keiner Narkose sicher, ob nicht die genannten Komplikationen auftreten, und gerade diese Unsicherheit ist für den Operateur sehr unangenehm.

4. *Intravenöse Applikation.*

Bereits 1872 ist diese Methode von *Oré* genau beschrieben worden. Nach seiner Angabe wird die Injektion am einfachsten in die Vena saphena gemacht, die an der lateralen Seite der Tibia etwas oberhalb des Sprunggelenkes verläuft. Die Technik bereitet nur bei sehr kleinen Hunden Schwierigkeiten und bei größeren, bei denen die Vene auch nach Abschnürung des Oberschenkels nicht oder nur undeutlich hervortritt. Sonst ist sie leicht und elegant durchzuführen. Dieser Ansicht *Orés* steht jedoch die Tatsache gegenüber, daß eine verhältnismäßig große Flüssigkeitsmenge durch eine enge Kanüle gespritzt werden muß, was eine geraume Zeit in Anspruch nimmt. Auf die Schwierigkeiten, die hierdurch entstehen, haben bereits *Bernardini*, *Sendrail* und neuerdings *Hobday* bingewiesen. Spezielle Untersuchungen über die intravenöse Chloralhydratnarkose beim Hunde stellten *März*, *Kleine* und *Wenger* an.

Über die Technik der Injektion gibt *März* an, daß dafür die Vena jugularis nicht in Frage kommt, da sie zu tief liegt und von Halsmuskeln bedeckt wird, auch die Vena mediana und ihr Ast, die Vena radialis, die an der medialen Seite des Oberarmes verlaufen, sind ungeeignet; am zweckmäßigsten geschieht die Injektion in die Vena saphena. Nach Anlegung eines Esmarch oberhalb des Kniegelenks werden die Haare über der Vene abgeschnitten, und die Hautstelle wird rasiert. Man sticht darauf mit einer dünnen Kanüle in die Vene ein, läßt einige Blutstropfen abfließen und injiziert langsam die 10proz. Lösung. Als Dosis empfiehlt *März* 0,2 g pro Kilogramm. Damit erzielte er genügend tiefe Narkosen, um auch größere Operationen ausführen zu können. Die Narkose tritt nach 10 Minuten ein und dauert 20—30 Minuten. Will man eine längere Narkosedauer erzielen, ist es nötig, die Dosis auf 0,3 g pro Kilogramm zu erhöhen. Als Maximaldosis nennt *März* 0,35 g pro Kilogramm und als gefährliche 0,4 g pro Kilogramm. Bei seinen Versuchen sah er manchmal Exitationserscheinungen in Form von

Unruhe, Winseln und Umsehen nach dem Leibe, manchmal fehlten sie aber auch gänzlich. Deutliche Schlaferscheinungen traten 5 Minuten p. inj. ein, nach weiteren 5 Minuten befanden sich die Tiere in tiefer Narkose, die 25—30 Minuten dauerte. Danach schliefen die Hunde noch 1/2 Stunde, erwachten dann allmählich, und nach 2 Stunden waren alle Erscheinungen vorüber. Als Komplikationen erwähnt *März* Thrombose des Herzens und der Gefäße, Phlebitis, Periphlebitis und Abscesse im perivaskulären Gewebe. Bei seinen Versuchen sah er jedoch nur 1 Fall von Gefäßthrombose ohne üble Folgezustände. Zu Beginn der Narkose beobachtete er häufiger Nausea, weshalb er rät, die Tiere vorher hungern zu lassen, um Erbrechen während der Narkose zu verhüten. Auch rät er von Verwendung der Methode bei staupekranken und fetten Tieren ab wegen der schädigenden Einwirkung des Chloralhydrates auf das Herz.

Kleine hält im Gegensatz zu *März* schon die Dosis von 0,3 g pro Kilogramm für gefährlich und die von 0,35 g pro Kilogramm in den meisten Fällen für tödlich. Er benutzte zur Injektion zuerst eine 10proz., später ohne Schaden eine 20proz. Lösung, wodurch er den Vorteil erzielte, geringere Flüssigkeitsmengen injizieren zu brauchen. Auf Grund von 52 Versuchen kommt er zu folgendem Ergebnis. Dosen von 0,1—0,18 g pro Kilogramm sind zur Erzielung von Narkose nicht ausreichend. Sie verursachen entweder keine Erscheinungen oder nur geringe Aufregungszustände. 0,2—0,25 g pro Kilogramm hält er für die geeignetste Dosis. Bei Verabreichung von 0,3 g pro Kilogramm traten 20%, von 0,35 g pro Kilogramm 71% Todesfälle ein. Aber auch schon nach Gaben von 0,2—0,25 g pro Kilogramm starben von 27 Hunden 3 infolge der Narkose = 11,1%. Eins der Tiere war jedoch mit schweren Veränderungen am Zirkulations- und Atmungsapparat und eins mit Staupe behaftet. Dieser Umstand lehrt, daß vor der Narkose eine genaue allgemeine Untersuchung der Patienten stattzufinden hat. Im übrigen beobachtete *Kleine*, daß die Hunde zumeist noch während der Injektion Unruhe und Zuckungen zeigen, auch heulen und winseln. Dieses Stadium währt 1—5 Minuten. Danach liegen sie reglos und schlafen. Die Narkose tritt 2—15 Minuten später ein. Ihre Dauer schwankt zwischen 10—60 Minuten und ist abhängig von der Dosis und der Empfindlichkeit des Hundes. Im Anschluß an die Narkose besteht noch 10—30 Minuten Schlafzustand, dann machen die Tiere Versuche, sich aufzurichten, und nach weiteren 20 Minuten sind alle Erscheinungen vorüber. Wegen der Schwierigkeit der Technik, die Übung und Assistenz erforderlich macht, und der geringen therapeutischen Breite hegt *Kleine* starke Bedenken gegen die praktische Brauchbarkeit der Methode.

Wenger benutzte, um die wirksame Dosis herabzudrücken, als Lösungsmittel nicht Wasser, sondern 25proz. Alkohol, wodurch er schon mit Dosen von 0,1 g pro Kilogramm eine narkotische Wirkung erzielt haben will. Er gibt diesem Verfahren den Vorzug, weil er glaubt, im Alkohol gleichzeitig ein herzanregendes Mittel zu verabreichen und dadurch der schädigenden Wirkung des Chloralhydrates entgegenzuarbeiten. Ferner prüfte er die Kombination mit Morphium, das er subcutan in einer Dosis von 0,05—0,06 g gab. Dadurch gelang es ihm, bereits mit dem dritten Teil der von *März* empfohlenen Normaldosis auszukommen. Hierin erblickt er einen besonderen Vorteil der Kombination von Morphium und Chloroform gegenüber, und zwar deshalb, weil er niemals Verzögerung der Wundheilung und Nachblutungen sah, die er bei Gebrauch der Morphium-Chloroformnarkose fast jedesmal beobachtet haben will.

Untersuchungen, die sich aber nur auf eine geringe Angabe von Fällen erstrecken, hat schließlich noch *Knell* ausgeführt. Die Injektion hat er in die Vena dorsalis pedis des Hinterbeines vorgenommen. Nach seinen Erfahrungen ruft das Chloralhydrat in kleineren Dosen nur eine ungenügend sensible Lähmung

hervor. Um eine genügend tiefe Narkose zu erzielen, ist es nötig, Dosen zu wählen, die den toxischen naheliegen. Befriedigende Resultate hat *Knell* dagegen mit der Kombination Morphium-Chloralhydrat erzielt. Sie erzeugte bei Verabreichung von Dosen, von denen jede für sich allein unwirksam war, eine vollkommene Narkose mit sehr angenehmen Eigenschaften. Das Morphium scheint dabei mehr sensible, das Chloralhydrat mehr motorische Lähmung zu bewirken. Die Dauer der Narkose ist durch Nachspritzen kleiner Morphiumgaben zu verlängern. Eigenartig mutet die Mitteilung *Knells* an, daß bei einem Foxterrier im Gewicht von 9 kg, der 0,5 g Chloralhydrat und 0,02 g Morphium erhalten hatte, die Narkosewirkung durch versehentliche Einspritzung von 0,1 Cocain. hydrochlor. zwecks Erzeugung von Lokalanästhesie vollkommen aufgehoben wurde. Ich habe deshalb auch Versuche zur Nachprüfung dieser Angabe vorgenommen, aber dabei niemals eine Beeinflussung der Chloralhydratwirkung durch Cocain gesehen.

Meine eigenen Versuche lehren, daß mit einer Dosis von 0,2 g pro Kilogramm nur motorische Lähmung eintritt, die im allgemeinen sofort nach der Injektion beginnt. Die Sensibilität ist dagegen nur selten herabgemindert oder gar aufgehoben. Da *Kleine* bei einer Dosis von 0,3 g pro Kilogramm schon 20% Todesfälle hatte, dehnte ich meine Untersuchungen in dieser Richtung nicht aus. Ich prüfte auch die von *Wenger* empfohlene Methode, aber ich konnte auch mit ihr keine narkotische Wirkung erzielen. Die Tiere zeigten zwar unmittelbar nach der Injektion Gleichgewichtsstörungen und legten sich bald nieder, waren aber dabei aufmerksam und kamen nicht einmal in Schlafzustand. Schon nach 5—10 Minuten erhoben sie sich wieder, taumelten wie trunken eine Weile umher, und nach etwa $^1/_2$ Stunde war die Wirkung gänzlich vorüber. Als einen besonderen Nachteil der Methode habe ich es empfunden, daß man verhältnismäßig große Flüssigkeitsmengen injizieren muß, was technisch sehr unbequem ist.

Vergleicht man zusammenfassend die verschiedenen Applikationsmethoden hinsichtlich ihres praktischen Wertes miteinander, so kommt man zunächst zu dem Ergebnis, daß die intravenöse und intraperitoneale Injektion als durchaus ungeeignet bezeichnet werden müssen.

Jene bietet einmal gewisse technische Schwierigkeiten, weil verhältnismäßig große Flüssigkeitsmengen durch eine enge Kanüle zu infundieren sind. Hierbei kann es selbst dem Geübten auch bei größter Aufmerksamkeit passieren, daß die Kanüle aus der Vene gleitet oder die gegenüberliegende Venenwand durchsticht. Es bildet sich dann sofort eine Quaddel, wenn man weiter injiziert, oder aber ein kleines Hämatom infolge Austritt von Blut aus der Vene in das perivasculäre Gewebe. In beiden Fällen ist man gezwungen, die Injektion an anderer Stelle fortzusetzen. Zwar scheint die Gefahr der Thrombophlebitis beim Hunde nicht so groß zu sein wie beim Pferde, denn ich habe häufiger teils unabsichtlich, teils absichtlich Chloralhydratlösung in das perivasculäre Gewebe gespritzt, ohne nachteilige Folgen zu sehen, aber trotzdem sind solche Zufälle namentlich in Gegenwart des Besitzers

für den Operateur recht unangenehm. Mehr noch als diese Bedenken spricht aber die therapeutische Breite, die gerade bei der intravenösen Applikationsmethode außerordentlich gering ist, gegen ihre Anwendung, denn es genügen Dosen von 0,2—0,25 g pro Kilogramm nur selten, um operationstüchtige Narkosen zu erzielen, solche von 0,3 g pro Kilogramm sind aber schon nicht mehr ungefährlich.

Im Gegensatz zur intravenösen ist die intraperitoneale Injektion technisch einfach und auch von dem Ungeübten leicht ausführbar. Bei einiger Vorsicht ist auch die Gefahr des Anstechens von Darm oder anderen Eingeweideteilen nur gering, ferner sind bei gründlicher Reinigung und Desinfektion der Einstichstelle und bei Verwendung steriler Injektionsinstrumente septische Peritonitiden nicht sehr zu fürchten, und schließlich scheint das Peritonaeum des Hundes der ätzenden Wirkung von Chloralhydratlösung gegenüber verhältnismäßig widerstandsfähig zu sein, Argumente also, die nicht gegen den Gebrauch der Methode sprächen. Was die Widerstandsfähigkeit des Bauchfells anlangt, muß jedoch betont werden, daß sie von Fall zu Fall sehr verschieden ist und daß ich sie deshalb als verhältnismäßig groß bezeichnen möchte, weil Hunde zuweilen sogar 50proz. Lösungen ohne Schaden vertragen, Konzentrationen, die auf die menschliche Haut schon ätzend wirken. Andererseits sind aber nach Gebrauch der 10proz. Lösung Reizzustände am Peritonaeum mit Allgemeinstörungen und serösen Ergüssen und selbst schwere aseptische Peritonitiden zur Beobachtung gelangt, und gerade diese Fälle sollten zu denken geben. Diese Reizwirkung wird selbst bei Verwendung öliger Lösungsmittel nicht regelmäßig aufgehoben. Es kommt noch hinzu, daß der Laie in einer intraperitonealen Injektion, einer „Durchstoßung des Bauches", wie *Sendrail* sich ausdrückt, immer einen erheblichen und gefährlichen Eingriff erblicken und deshalb nur zu leicht geneigt sein wird, etwa im Anschluß an die Operation oder auch zufällig spontan eintretende Allgemeinstörungen auf die Injektion zurückzuführen.

Will man das Chloralhydrat überhaupt in Anwendung bringen, so eignet sich dazu noch am ehesten die orale und rectale Applikation.

Von ihnen ist jene zweifellos die älteste Methode. Sie wird mittels Schlundsonde ausgeführt und gestaltet sich bei einigermaßen ruhigen Hunden einfach. Hunden das Chloralhydrat in Milch aufgelöst als Trank zu verabreichen, ist nicht ratsam, denn die meisten nehmen die Flüssigkeit nicht oder nur teilweise auf, wodurch die Dosierung natürlich sehr ungenau wird. Eine Schädigung der Magen- und Darmschleimhaut dürfte nach den Angaben in der Literatur und eigenen Erfahrungen zu den Seltenheiten gehören, denn die Tiere zeigen nach Abklingen der Erscheinungen alsbald wieder Appetit. Auch tritt Erbrechen nicht häufiger auf als bei den anderen Methoden.

Die rectale Applikation ist technisch etwas umständlicher und deshalb nur dort mit Erfolg durchzuführen, wo geübtes Hilfspersonal zur Hand ist. Die Dosierung ist, wenn die Tiere einen Teil der Flüssigkeit auspressen, nicht einwandfrei, und dann ist die Methode weniger sauber und elegant, um mit Vorteil in Gegenwart von Laien praktiziert zu werden.

Im übrigen werden die verschiedenen Methoden von den einzelnen Autoren sehr unterschiedlich beurteilt, und ich habe die Literatur in meiner Arbeit so eingehend besprochen, um diese Tatsache recht deutlich zeigen zu können. Sie ist darauf zurückzuführen, daß eben die Beobachtungen und Erfahrungen so sehr verschieden waren und daß sich danach natürlich das Urteil gebildet hat. Dieses Auseinandergehen der Meinungen dürfte der beste Beweis der Verschiedenartigkeit der Chloralhydratwirkung sein, die sich nicht allgemein, sondern nur von Fall zu Fall beurteilen läßt.

Zusammenfassung.

1. Die narkotische Wirkung des Chloralhydrats beruht in der Hauptsache auf dem biologischen Verhalten seines Moleküls.

2. Die Konzentrationen im Blut, die noch therapeutisch und diejenigen, die bereits toxisch wirken, liegen sehr nahe beieinander.

3. Die Ausscheidung aus dem Körper erfolgt in der Hauptsache als Urochloralsäure mit dem Harn. Sie dauert nach den Versuchen von *Külz* fast 20 Stunden.

4. Das Symptomenbild der Narkose ähnelt dem des Chloroforms. Es ist jedoch nicht einheitlich, sondern infolge der sehr variierenden Empfindlichkeit der Hunde dem Mittel gegenüber außerordentlich wechselvoll.

5. Mit Komplikationen, Reizwirkung der Chloralhydratlösung, Kollapszuständen und Erbrechen während der Narkose muß gerechnet werden.

6. Chloralhydratlösungen sind nicht lange haltbar. Es kommt zur Bildung von Salzsäure und Dichloracetaldehyd. Deshalb ist die Lösung stets frisch zu bereiten.

7. Die vitalen Zentren werden sehr ungleichmäßig und von Fall zu Fall verschieden beeinflußt.

Das Zirkulationszentrum wird in den weitaus meisten Fällen zunächst erregt, wodurch ein Ansteigen der Pulsfrequenz bewirkt wird. Der Umfang der Veränderung der Herztätigkeit erfolgt nicht gesetzmäßig. Die Höhe und Dauer des Anstieges und die Zeit, die bis zur Rückkehr vergeht, unterliegen auch bei gleichen Dosen großen Schwankungen.

Weniger deutlich wird das Atmungszentrum beeinflußt. Die Atmung kann unverändert bleiben oder sie ist von Anfang an verlangsamt oder auch etwas beschleunigt. In allen Fällen aber kehrt die Zahl der Atemzüge bald zur Norm zurück.

Die Temperaturkurve ist ziemlich konstant. Fast ausnahmslos steigt die Temperatur zunächst um einige $^1/_{10}$°, sinkt dann aber nach kurzer Zeit unter die Norm, und zwar werden hierbei Schwankungen von 1—4° beobachtet. Der tiefste Stand ist in der Regel nach 2 bis $2^1/_2$ Stunden erreicht. Danach erfolgt langsamer, verschieden lange Zeit dauernder Anstieg bis zur Normaltemperatur. In wenigen Fällen kann es in diesem Stadium sogar zu einer Temperatursteigerung bis zu 40° und darüber kommen.

Der Blutdruck sinkt regelmäßig. Dies dauert während des Stadiums der tiefen Narkose an. Die Rückkehr zur Norm nimmt von Fall zu Fall sehr verschieden lange Zeit in Anspruch.

Eine Parallele zwischen dem Verhalten von Puls, Atmung, Temperatur und Blutdruck unter Einwirkung des Chloralhydrates besteht nicht.

8. Als Dosis optima ist bei den einzelnen Applikationsmethoden folgende anzusehen:

a) oral 0,4—0,6 g pro Kilogramm,
b) rectal 0,5—0,6 g pro Kilogramm,
c) intraperitoneal 0,3—0,35 g pro Kilogramm,
d) intravenös 0,25—0,3 g pro Kilogramm.

9. Therapeutische und toxische Dosis liegen bei jeder Art der Applikation sehr nahe beieinander.

10. Eine Kombination des Chloralhydrats mit anderen Narkoticis (Morphium, Äther, Chloroform) ist unratsam. Sie gelangt auch heute nicht mehr zur Anwendung.

11. Von den Applikationsmethoden sind die intraperitoneale und intravenöse gänzlich zu verwerfen. Die orale und rectale eignen sich in gleichem Maße, wenn man sich des Chloralhydrats überhaupt bedienen will.

12. Das Chloralhydrat hat in jeder Beziehung und bei jeder Art der Applikation eine sehr unterschiedliche Wirkung infolge der stark variierenden Empfindlichkeit der Hunde dem Mittel gegenüber. In Anbetracht dieser Unsicherheit besteht die Angabe im Kommentar zum D.A.B. 6, daß es sich als Narkoticum für Hunde wenig eignet, zu Recht.

Schrifttum.

[1] *Apel*, Die Chloralhydratnarkose beim Hunde bei rectaler Anwendung Tierärztl. Rdsch. **1927**, 476. — [2] *Archangelsky*, Über die Verteilung des Chloralhydrats und Acetons im Organismus. Arch. f. exper. Path. **46**, 347. — [3] *Bernardini*, Die Allgemeinnarkose mit Chloralhydrat. Clin. vet. ser. scientif. bunistr. **1908**,

127; Ref. Ell.-Sch. **1908**, 232. — [4] *Bischoff*, Beobachtungen am Hunde über Chloralhydrat, Paraldehyd, Morphin und Somnifen, einzeln oder in Kombination bei intraperitonealer Applikation. Inaug.-Diss. Berlin 1927. — [5] *Bouchet*, Über die Anästhesie durch Chloral mit Morphium. Bull. Soc. méd. vét. **1893**, 315 und 447. — [6] *Brixner*, Morphium- und Chloralhydratnarkose bei Hunden. Tierärztl. Rdsch. **1926**, 173. — [7] *Brown*, Die Beruhigung der Tiere mit Hilfe von Chloralhydrat. Amer. vet. rev. **33**, 533. — [8] *Bürgi*, Die Wirkung von Narkoticakombinationen. Dtsch. med. Wschr. **1910**, 20 und 62. — [9] *Cadéac* u. *Mallet*, Über Anästhesie durch Chloralhydrat, allein oder in Verbindung mit Morphium. Rev. vét. **1884**, 279. — [10] Dieselben, Die Narkose durch intraperitoneale Einspritzung von Chloral, mit oder ohne gleichzeitige Morphiumeinspritzung. Rec. Méd. vét. **1891**, 469. — [11] *Caemmerer*, Die Narkose. Z. Vet.kde **1919**, H. 5/9. — [12] *Cinotti*, Praktische Anwendung des Chloralhydrates zur Anästhesie. Il nuovo Ercolani **1909**, 36; Ref. Ell.-Sch. **1910**. — [13] *Esclauze* u. *Edmond*, Beiträge über die Anwendung des Chloralhydrates bei intraperitonealer Injektion zur Erzeugung von Anästhesie bei Tieren. Bull. Soc. méd. vét. **1907**, 179 und 299. — [14] *Fourneau*, Heilmittel der organischen Chemie und ihre Herstellung, deutsch von *Tennenbaum*. Braunschweig 1927. — [15] *Frick*, Die Narkose bei unseren Haustieren. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1922**, 265. — [16] Derselbe, Lehrbuch der tierärztlichen Operationslehre. 2. Aufl. 1912. — [17] *Fröhner*, Arzneimittellehre für Tierärzte. 13. Aufl. 1929. — [18] Derselbe, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. 5. Aufl. 1927. — [19] *Gay*, Versuche mit Chloralhydrat. Il. med. vet. **1870**; Ref. Repert. f. Tierheilk. **31**, 341. — [20] *Guinard*, Über die Narkose des Hundes und der Katze. Lyon J. **1891**, 119. — [21] *Haberland*, Die operative Technik des Tierexperimentes. Berlin 1926. — [22] *Heffter*, Handbuch der experimentellen Pharmakologie, **1**. Berlin 1923. — [23] *Hering*, Operationslehre für Tierärzte. 5. Aufl. 1891. — [24] *Hering-Weiß*, Grundriß der Arzneimittellehre für Tierärzte. 3. Aufl. 1870. — [25] *Hobday*, Surgical diseases of the dog and cat. 3. Aufl. London 1924. — [26] *Hoffmann*, Über Narkose, Blutstillung und Antiseptik bei Operationen an Tieren. Ref. Z. f. Tiermed. **1889**, 362. — [27] *Jonas*, Untersuchungen über die Allgemeinnarkose bei Hunden. Inaug.-Diss. Gießen 1907. — [28] *Kleine*, Die Narkose des Hundes mit Chloralhydrat bei intravenöser Anwendung. Inaug-Diss. Leipzig 1925. — [29] *Knell*, Über die Kombinationswirkung von Morphium muriaticum und Chloralhydrat bei gleichzeitiger intravenöser Applikation. Inaug.-Diss. Gießen 1907. — [30] Kommentar zum D. A. B. 6. — [31] *Külz*, Über die Schicksale des Chlorhydrates und Blutyl-Chlorhydrates (Crotonchloralhydrates) im Tierkörper. Arch. f. Physiol. **28**, 506. — [32] *Liebreich*, Das Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum und Anästheticum und dessen Anwendung in der Medizin. Berlin 1869. — [33] *März*, Die Allgemeinnarkose des Hundes durch Chloralhydrat bei intravenöser Anwendung. Inaug.-Diss. München 1922; Auszug Münch. tierärztl. Wschr. **1924**, 1. — [34] *Meyer*, Morphium- oder Chloralhydratnarkose beim Hunde. Z. Vet.kde **1926**, 347. — [35] *Meyer, H.*, Zur Theorie der Alkoholnarkose. Arch. f. exper. Path. **46**, 338. — [36] *Meyer* u. *Gottlieb*, Experimentelle Pharmakologie. 2. Aufl. Berlin 1911. — [37] *Negotin*, Anwendbarkeit der Anästhetica bei den Haustieren. Mschr. prakt. Tierheilk. **6**, 49, 131 und 206 (1895). — [38] *Nickita*, Allgemeinnarkose durch intraperitoneale Einspritzung von Chloralhydrat. Vet. J. **1915**, 344. — [39] *Oré*, Das Chloral und seine intravenöse Applikation. Gaz. méd. Paris **1872**, Nr 27, 32 und 33. — [40] *Pecus*, Abnorm verlängerte Morphium-Chloralnarkose beim Hunde. Lyon J. **1895** (zit. nach *Rehse*). — [41] *Reder*, Chloralhydratnarkose bei Hunden. Tierärztl. Rdsch. **1925**, 897. — [42] *Rehse* Über die Verwendbarkeit der Chloralhydratnarkose. Inaug.-Diss. Stuttgart 1910. — [43] *Rice*, Allgemeine Anästhesie durch intraperitoneale Injektion von Chloralhydrat. Amer. vet. rev. **33**, 571. — [44] *Richet*, zit. nach *Cadéac* u. *Mallet*.

— [45] *Selaheddin*, Versuche mit verschiedenen Narkosemitteln beim Hunde. Inaug.-Diss. Wien 1926. — [46] *Sendrail*, Über die Anästhesie des Pferdes und Hundes mit Chloralhydrat bei intraperitonealer Injektion. Rev. vét. **1907**, 1. — [47] *Schmiedeberg*, Pharmakologie. — [48] *Schreiner*, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der fraktionierten Dosierung von Morphium, Chloralhydrat und Urethan beim Hunde. Arch. Tierheilk. **39**, 49. — [49] *Schrödel*, Das Verhalten von Puls, Temperatur und Blutdruck bei Hunden nach Einwirkung therapeutischer Dosen von Morphin, Chloralhydrat und Urethan. Inaug.-Diss. München 1912. — [50] *Schulz*, Zur Toxikologie des Chloralhydrates. Berl. tierärztl. Wschr. **1904**. — [51] *Thomascewicz*, Die Wirkung des Chlorals und der Trichloressigsäure. Arch. f. Physiol. **9**, 35. — [52] *Tuchler*, Kritische Beobachtungen zu dem Artikel „Chloralhydrat bei Hunden". Tierärztl. Rdsch. **1926**, 28. — [53] *Vogel*, Einige Studien über das Chloral und die Kalabarbohne. Repert. f. Tierheilk. **32**, 106 (1871). — [54] Derselbe, Spezielle Arzneimittellehre für Tierärzte. 2. Aufl. Stuttgart 1881. — [55] *Wenger*, Weiterer Ausbau der intravenösen Chloralhydratnarkose beim Hunde. Münch. tierärztl. Wschr. **1925**, Nr 18. — [56] *Wester*, Chloralhydrat per os und intraperitoneal. Tijdschr. voor Feeartsnijkd. **1910**, 751. — [57] *Winterstein*, Die Narkose. Berlin 1919.

(Aus der Medizinischen Klinik und dem Institut für gerichtliche Tierheilkunde der Tierärztlichen Hochschule Berlin. — Direktor: Professor Dr. *Neumann-Kleinpaul.*)

Allergische Reaktionen bei Askaridenbefall des Pferdes.

Von

Norbert Horst Girg,

approb. Tierarzt aus Zittau i. Sachsen.

(*Eingegangen am 26. Februar 1930.*)

Über die Wirkung der parenteralen Einverleibung von Askaridensubstanzen auf den tierischen Organismus sind zahlreiche Untersuchungen angestellt worden. Man hoffte ursprünglich, auf diesem Wege die Giftigkeit der Askariden nachzuweisen. Das Ergebnis der Untersuchungen war bis zum Jahre 1914 zweifelhaft, da ein Teil der Forscher positive, der andere negative Resultate hatte[22, 3, 4, 9, 10]. Erst die nach dem Weltkriege einsetzende Forschung hat insofern einheitlichere Resultate gezeigt, als die Wirksamkeit der Askaridensubstanzen von niemand mehr bestritten wird. Es bleibt nur die Frage offen, ob es sich um allergische Reaktionen oder um eine primäre Giftwirkung handelt. Daß allergische Reaktionen auch bei Einverleibung von Stoffen auftreten, die von höheren Lebewesen, nicht nur von einzelligen stammen, ist heute sicher erwiesen[20]. Bekanntlich wird mit Erfolg Echinokokkenantigen zur Feststellung von Echinokokkenblasen im menschlichen Organismus benutzt[2]. Versuche mit anderen Eingeweideparasiten haben nicht so einwandfreie Ergebnisse gezeitigt. Man glaubt, daß Hypodermalarven beim Abdasseln gelegentlich Anlaß zu Urticaria oder zu anaphylaktischem Shock geben dadurch, daß die Antigene der Larven in den Körper des Wirtstieres gelangen. Die künstliche Einverleibung von Extrakten der Hypodermalarven führte zwar öfter zu Reaktionen, aber nicht zu den vorhin genannten[19, 11].

Versuche mit Extrakten von Gastrophiluslarven haben ebensowenig zu einem befriedigendem Ergebnis geführt[28].

Zahlreiche Untersuchungen *Fülleborns*[6] über allergische Reaktionen beim Vorhandensein von Eingeweidewürmern sind teilweise erfolgreich gewesen. So soll die Cutanreaktion geeignet sein, um Infektion mit Strongyloides beim Menschen festzustellen.

Schröpl[23] injizierte Oxyurenextrakte in die menschliche Haut. Patienten, die an Oxyuriasis erkrankt waren, reagierten stärker als die anderen. Doch trat auch bei Oxyurenträgern die Reaktion nicht immer ein.

Fülleborn[6] hat viele Versuche mit der Trockensubstanz von Ascaris lumbricoides gemacht, um durch die Cutanreaktion Spulwurmbefall des Menschen festzustellen. Es hat sich aber immer gezeigt, daß eine Anzahl von Patienten, die Askaridenträger waren, nicht reagierten und umgekehrt manche Personen reagierten, die frei von Askariden waren. Untersuchungen von anderer Seite konnten nur dasselbe bestätigen[15].

Balázs[1] hat bei Experimenten mit Ascaris vituli nur die toxische Wirkung der Körpersäfte des Wurmes auf Rinder feststellen können; einen Unterschied zwischen den mit Askariden behafteten und den davon freien Tieren hat er bei keiner Reaktion gesehen.

Dukelsky und *Golubewa*[5] arbeiteten mit der Leibeshöhlenflüssigkeit von Ascaris megalocephala, mit der sie Meerschweinchen sensibilisierten und in der Tat bei der Reinjektion nach dem 11. bis 22. Tage positive Reaktionen erzielten. Von 18 Meerschweinchen starben 14 unter shockartigen Erscheinungen, die von Manegebewegungen, starken Krämpfen, Lähmung der Pfoten und Asphyxie begleitet waren. Die übrigen 4 Tiere reagierten auch, aber sie erholten sich wieder. Dabei ist indessen zu beachten, daß von 10 Kontrolltieren ebenfalls 7 auf dieselbe Weise reagierten, 2 davon eingingen und nur 3 keinerlei Erscheinungen zeigten. Daraus darf man schließen, daß die Leibeshöhlenflüssigkeit von Ascaris megalocephala mindestens für Meerschweinchen stark giftige Eigenschaften besitzt.

Sedlmayr[24] macht einige Angaben über allergische Reaktionen beim Pferde. Er verwandte, ähnlich wie *Fülleborn*, getrocknete und pulverisierte Würmer, die in die scarifizierte Haut gerieben wurden. In der gleichen Weise wurden Glycerinextrakte benutzt. Das Ergebnis war negativ. Danach wurde ein Versuch mit alkoholischen Extrakten, die von Sclerostomum bidentatum und quadridentatum gewonnen waren, gemacht. Dieses Extrakt wurde in Mengen von 0,5—1,0 ccm bei Pferden intracutan und subcutan injiziert und rief deutliche Reaktionen in Form einer handtellergroßen Anschwellung und vermehrter Wärme an der Injektionsstelle hervor. *Sedlmayr* hat auch mit anderen Wurmextrakten Versuche gemacht, über deren Erfolg er aber nicht berichtet hat. Die Verwendung von Sclerostomenextrakten zur Untersuchung auf Allergie bereitet insofern Schwierigkeiten, als fast jedes Pferd, wenigstens in Deutschland, Sclerostomen hat, so daß im klinischen Versuch sich schwer die allergische Natur der Reaktion nachweisen läßt.

Es sol nun in dieser Arbeit untersucht werden, ob bei Pferden allergische Reaktionen bei Anwesenheit von Askariden regelmäßig auftreten. Da *Sedlmayr* angibt, daß die Trockensubstanz von Würmern keinerlei Erscheinungen auslöste, wurde das alkoholische Extrakt benutzt. *Hoeppli* und *Vogel*[12] sprechen alkoholischen ebenso wie ätherischen Extrakten eine schwächere Wirksamkeit zu. Nach ihren Erfahrungen sind die wäßrigen Extrakte stärker, am stärksten wirksam die Trockensubstanz. Es ist indessen zu bedenken, daß diese Ergebnisse bei Untersuchungen am Menschen gewonnen wurden und nicht ohne weiteres auf die Tiere übertragen werden können.

Das Extrakt wurde in folgender Weise hergestellt: Die Spulwürmer wurden sofort nach der Schlachtung des Pferdes gesammelt und in der Dünndarmflüssigkeit ins Laboratorium transportiert. Es wurden jedesmal 8 Askariden ausgewählt und diese mit physiologischer Kochsalzlösung, die auf die gleiche Temperatur wie die Transportflüssigkeit

gebracht worden war, gewaschen, sodann zerschnitten und in einer Porzellanschale unter Zusatz von 50 ccm absoluten Alkohol zerstoßen. Das Ganze wurde 24 Stunden in einem Brutofen bei 37,5° C aufbewahrt und alsdann filtriert. Das Filtrat stellte eine intensiv gelbe, durchsichtig klare Flüssigkeit dar, die einen schwach unangenehmen Geruch nach Fettsäuren ausströmte. Das Extrakt wurde vorsichtshalber lichtgeschützt aufbewahrt. Im übrigen sind chemische Veränderungen anscheinend nicht zu befürchten, wenigstens zeigten einige nach 3—4 Monaten mit dem ersten Extrakt angestellte Versuche, daß es an Wirksamkeit nichts eingebüßt hatte.

Es soll an dieser Stelle noch einer Eigentümlichkeit beim Arbeiten mit Askariden Erwähnung getan werden. Diese rufen beim Menschen oft eine Schwellung der Lidbindehäute, der Nasenschleimhaut und Kopfschmerzen hervor. Bei Personen, die längere Zeit womöglich täglich mit Askariden in Berührung kommen, können die Erscheinungen sich mehr und mehr verschlimmern und zu Husten, Halsschmerzen, Stimmlosigkeit, Schwindelgefühl, Asthma und unter Umständen chronischem Lungenemphysem führen. Die Krankheitssymptome sind ziemlich variabel. Ausführliche Angaben darüber finden sich bei *Goldschmidt*[8] und bei *W. Jadassohn*[13]. Es soll nur noch erwähnt werden, daß Askaris megalocephala von allen Spulwürmern die stärkste Wirkung hat und daß die Zahl der empfänglichen Personen offenbar sehr groß ist. *Jadassohn* gibt an, daß die Empfindlichkeit gegen Askariden bei etwa *80%* der Personen zwischen dem 2. und 40. Lebensjahre anzutreffen ist. Schon *Goldschmidt* hat vermutet, es handle sich um eine dem Heufieber ähnliche Krankheit. *Jadassohn* bestätigt, daß *Idiosynkrasie* als Ursache der Symptome anzusprechen ist. Ich selbst konnte beim erstmaligen Arbeiten eine starke Reizung der Nasenschleimhaut und Benommenheit feststellen. Nach wenigen Stunden waren die Erscheinungen verschwunden. Das Extrakt hat keine derartige Wirkung mehr. Wenn ich später mit Askariden zu tun hatte, trat zu den angegebenen Erscheinungen noch ein unaussprechlicher Widerwille gegen den von den Askariden ausströmenden Geruch. Von Zoologen wurde diese Beobachtung bestätigt. Jedenfalls empfiehlt es sich für alle, die mit diesen Würmern längere Zeit zu tun haben, eine Gasmaske zu benutzen.

Um über die Wirksamkeit des Extraktes ein Bild zu bekommen, wurde eine Reihe von Vorversuchen gemacht.

1. Vorversuch.

Als Versuchspferd dient eine braune Stute. Sie hatte 10 Tage vorher Askariden gehabt. Zur Zeit des Versuchs sind keine nachweisbar. Es werden dem Tier 1 ccm Askaridenextrakt subcutan an der rechten Halsseite injiziert — die Injektionsstelle soll mit A bezeichnet werden —, etwas kopfwärts davon wird zur Kontrolle

eine Injektion mit 1 ccm Alkohol gemacht — die Stelle soll mit B bezeichnet werden. Nach wenigen Minuten schwillt die Injektionsstelle A an. Nach 2 Stunden hat die Schwellung bei A weiter zugenommen, während sie bei B eben sichtbar wird. Nach 18 Stunden ist die Stelle A halbhandtellergroß, während B nur fünfmarkstückgroß und erheblich flacher ist. Nach 40 Stunden ist die Reaktion bei A noch nicht abgeklungen, während B nicht mehr sichtbar ist. Danach wurde bei demselben Tier intracutan eine Injektion (dieselbe Dosis) auf der linken Halsseite gemacht. Die Reaktion war ähnlich der vorher beschriebenen, nur wesentlich schwächer.

Es wurden weitere Vorversuche an Kolikern, durchgehend mittelschweren Tieren, gemacht.

2. Vorversuch.

Einem braunen Wallach mit Grimmdarmverstopfung werden auf der rechten Halsseite 0,5 ccm des Extraktes + 0,5 ccm Alkohol sowie als Kontrolle 1 ccm Alkohol subcutan injiziert. Nach 3 Stunden tritt rechts eine kaum sichtbare Schwellung auf. Die Kontrollstelle verhält sich genau so. Nach 15 Stunden war nichts mehr zu sehen. Auf der linken Halsseite war gleichzeitig dieselbe Menge wie rechts intracutan injiziert worden. Die Reaktion blieb aus.

3. Vorversuch.

Einem Fuchshengst werden wie im vorigen Versuch 0,5 ccm Extrakt + 0,5 ccm Alkohol (A) und als Kontrolle 1 ccm Alkohol (B) subcutan rechterseits injiziert. Nach 3 Stunden ist bei A und bei B eine fünfmarkstückgroße Anschwellung zu sehen. Nach 15 Stunden ist B nur wenig größer als vorher, A ist doppelt so groß wie B. Dieselbe Dosis, intracutan injiziert, hat dieselbe Reaktion wie die subcutane Injektion zur Folge.

4. Vorversuch.

Einem braunen Wallach mit Blinddarmverstopfung werden 0,5 ccm Extrakt in derselben Versuchsanordnung wie bei Fall 2 und 3 intra- und subcutan verabreicht. Eine Reaktion tritt nicht ein.

5. Vorversuch.

Einem braunen Wallach mit Blinddarmverstopfung werden intra- und subcutan 0,3 ccm Extrakt + 0,7 ccm Alkohol, dazu 1 ccm Alkohol als Kontrolle injiziert. Nach 5 Minuten legt sich das Pferd. Die Pulszahl beträgt 64, die Atmung 24. Nach 10 Minuten ist der Puls 48, die Atmung 18. Der Puls beschleunigt sich wieder und wird dann sehr rasch schwächer und kaum fühlbar. Die Atmung wird zeitweilig dyspnoisch, gleichzeitig setzt das Pferd reichlich Kot ab. Es kommt zu Kolikanfällen, die mit starkem Durchfall verbunden sind. Nach $^3/_4$ Stunden erhebt sich das Tier wieder, der Puls ist unfühlbar, es kommt zu weiteren Kolikanfällen mit gleichzeitigem Durchfall. Nach 3 Stunden sind die Erscheinungen vorüber. Die Futteraufnahme ist in den nächstfolgenden Tagen schlecht.

6. Vorversuch.

Einer braunen Stute mit geringgradigem Durchfall wurden dieselben Dosen des Extraktes intra- und subcutan injiziert. Die Erscheinungen waren fast die gleichen wie bei Vorversuch 5. Bei der Stute war die Futteraufnahme nach Überstehen des Anfalles nicht gestört. Zu örtlichen Reaktionen an den Injektionsstellen ist es in den beiden letzten Fällen nicht gekommen.

Die gewonnenen Resultate lassen noch keine weitgehenden Schlüsse zu. Fall 5 und 6 zeigen, daß die Reaktionen durchaus nicht örtlich beschränkt bleiben müssen. Die angegebenen shockartigen Symptome werden in den nächsten Versuchen ausführlich beschrieben werden. Fall 1—4 beweist, wie verschieden die Tiere auf die gleichen Dosen von Alkohol reagieren, gleichgültig, ob er sub- oder intracutan injiziert wird. Man sieht, daß im Fall 2 und 4, wo der Alkohol keine Schwellung erzeugte, auch die Extraktinjektion keine oder nur eine ganz verwischte Reaktion zeitigte. Es wird deshalb in den folgenden Versuchen, um klare und eindeutige Ergebnisse zu erzielen, physiologische Kochsalzlösung als Verdünnungsmittel dem Extrakt zugesetzt und zur Kontrollinjektion verwandt. Ferner wird das Extrakt in allmählich immer geringer werdenden Dosen gegeben, damit für den Fall, daß alle oder die meisten Tiere reagieren, der Titre bestimmt werden kann, bei dem nur noch die mit Askariden infizierten Pferde Erscheinungen zeigen, vorausgesetzt, daß überhaupt Beziehungen zwischen Askaridenbefall und Reaktion bestehen. Zur Ermittlung der Askaridenträger unter den Pferden wurde die Kotuntersuchung nach dem von *Nöller*[18] angegebenen Anreicherungsverfahren in konzentrierter Kochsalzlösung angewandt. Es wurde auch das Blut der Tiere vor der Injektion untersucht, und zwar durch Zählung der Erythrocyten und Leukocyten in der Bürkerschen Zählkammer und durch Differenzierung der weißen Blutkörperchen im Blutausstrich nach dem von *Schilling*[21] angegebenen Verfahren. Das Blutbild wurde nur zur Voruntersuchung herangezogen, um nach Möglichkeit kranke Tiere auszuschalten.

1. Versuch.

Schwarzbrauner Hengst, ein mittelschweres Wagenpferd. Bei der Voruntersuchung wird festgestellt: Temperatur 38,1°, Puls 48, Atmung 12. Lungenemphysem und Aortenstenose. Im Kote sind keine Askarideneier. Die Blutuntersuchung ergibt: Erythrocyten 6136000, Leukocyten 5900, Bas. 2, Eos. 10, Myl. 0, Jug. 0, Stabk. 3, Segm. 56, Lymphoc. 28, Mon. 1. Es werden dem Hengst 0,1 ccm Extrakt + 0,9 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan auf der rechten Halsseite injiziert, dazu als Kontrollinjektion 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Jede örtliche Reaktion bleibt aus, auch Temperatur, Puls, Atmung bleiben unverändert. Gleichzeitig ist auf der linken Halsseite dieselbe Dosis des Extraktes intracutan verabreicht worden. Nach 4 Stunden ist die Injektionsstelle etwa fünfmarkstückgroß geschwollen. Nach 20 Stunden ist nichts mehr von der Schwellung zu sehen.

2. Versuch.

Voruntersuchung: Das Pferd, ein brauner Wallach, leichtes Wagenpferd, frißt schlecht, zeigt beiderseits lebhafte Darmgeräusche. Der Puls ist 46, die Temperatur 38,2°, die Atmung 16. Der Kot ist bröcklich, Askarideneier fehlen. Es werden dem Tier 0,1 ccm Askaridenextrakt + 0,9 ccm Kochsalzlösung injiziert: rechts subcutan, links dieselbe Dosis intracutan. An den Injektionsstellen bleibt

jede Reaktion aus. Nach 1 Stunde 45 Minuten legt sich das Pferd, es kommt zu starkem Schweißausbruch, darauf zu Kolik und Absatz von sehr voluminösen Kotmengen; später entleert sich aus dem After nur noch eine schmutzigbraune Flüssigkeit. Es kommt zu Schüttelfrost. Die Atmung ist zeitweilig dyspnoisch, der Puls meist unfühlbar, der Herzschlag kaum wahrnehmbar. In den Zeiten, wo der Puls fühlbar wird, kann man nach etwa 4 Stunden 80, nach etwa 5 Stunden 88 Pulsschläge zählen. Die Atmung ist 20, also relativ ruhig. Nach 5 Stunden wird Coffein (5,0) gegeben. Eine Viertelstunde später erhebt sich das Tier. Der Puls ist 68, er wird allmählich besser fühlbar, die Atmung ist 12. In den nächsten Stunden legt sich das Pferd noch öfter, der Durchfall hat aufgehört. Nach 7 Stunden nimmt es etwas Futter, aber kein Wasser auf. Nach 12 Stunden geht das Pferd — wahrscheinlich an Herzschwäche — ein. Die Sektion zeigt wenig, was Aufschluß über den Angriffspunkt des Extraktes gibt. Der Herzmuskel ist trübe und brüchig, es ist eine leichte Gastritis und Enteritis zu konstatieren; an den Nieren, am Epikard und Endokard finden sich verstreut einige wenige stecknadelkopfgroße, scharf umschriebene Blutungen. Im übrigen ist der Sektionsbefund negativ. Askariden sind nicht vorhanden.

Man sieht immer wieder das Auftreten shockartiger Anfälle, bei denen der Magen, Darm und das Herz mit den Gefäßen besonders stark beteiligt sind. Das Tier war ohne Zweifel frei von Askariden. Es war nun zu versuchen, wie mit Askariden infizierte Tiere reagieren würden. Schon der nächste Fall bot die Möglichkeit, dies zu untersuchen.

3. Versuch.

Brauner Wallach, leichtes Wagenpferd. Voruntersuchung: Temperatur 37,9°, Puls 40, Atmung 11. Die Kehlgangslymphknoten sind etwas vergrößert, nicht schmerzhaft. Husten ist leicht auszulösen. Die Lidbindehaut ist beiderseits etwas geschwollen. Die Kotuntersuchung ergibt 0,5 Askarideneier pro Öse. Das Blutbild ist: Erythrocyten 6050000, Leukocyten 7000, Bas. 0, Eos. 6, Myel. 0, Jug. 0, Stabk. 2, Segm. 67, Lymphoc. 25, Mon. 0. Es werden 0,1 ccm Extrakt + 0,9 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan und ebensoviel intracutan injiziert. Fast augenblicklich wird das Pferd unruhig, reibt und scheuert sich an den Wänden. Kot wird in kurzen Pausen abgesetzt. Das Tier sieht sich häufig nach dem Hinterleib um. Nach 8 Minuten tritt mehr und mehr zunehmende Dyspnöe ein. Nach 25 Minuten tritt plötzlicher Schweißausbruch in der Gegend des Musculus semitendinosus und semimembranosus und in der Aftergegend ein. Der Puls ist schwach fühlbar, die Zahl der Pulse 44, der Atmung 44. Heftiger Durchfall setzt ein und Schweißausbruch am Kopf und Hals. Nach 35 Minuten wirft sich das Tier nieder. Gleichzeitig breitet sich der Schweißausbruch über den ganzen Körper aus. Der Puls ist nicht mehr fühlbar. Schwere Atembeschwerden treten ein. Die Quaddeln der intracutanen Injektion sind restlos verschwunden. Der Puls wird von Zeit zu Zeit wieder fühlbar. Es werden gemessen: nach 50 Minuten 44 Pulse, Atmung 46, nach 1 Stunde 52 Pulse, Atmung 44, nach 2 Stunden 52 Pulse, Atmung 60. Es wird Digalen injiziert, eine Wirkung bleibt aus. Der Pulsschlag wird immer seltener fühlbar, der Herzschlag ist schwer zu hören. Nach 3 Stunden ist die Zahl der Atemzüge auf 18 zurückgegangen, aber es ist noch immer schwere Dyspnöe vorhanden. Nach 4 Stunden verschwindet der Puls vollkommen, die Arterienwandung wird schlaff und leicht eindrückbar. Die Herztätigkeit ist jetzt gut zu kontrollieren. Die Schlagfolge ist arythmisch, vor allem ist die zwischen dem 1. und 2. Herzton verstreichende Zeit ganz regellos. Die

Zahl der Herzschläge beträgt 80. Die Dyspnöe ist ganz plötzlich verschwunden, das Tier erhebt sich und bewegt sich lebhaft in der Halle hin und her. Nach 5 Stunden wird es auf *den Schlachthof* transportiert.

Ein Unterschied der Reaktion zwischen askaridenfreien und infizierten Pferden ist bei diesen beiden letzten Versuchen nicht wahrnehmbar. Auffällig ist das gänzliche Verschwinden des Pulses und die plötzlich einsetzende regellose Herztätigkeit gerade in dem Moment, wo die Shocksymptome verschwinden. Es konnte dies bei allen schweren Anfällen beobachtet werden.

4. Versuch.

Rappstute, leichtes Wagenpferd. Voruntersuchung: Temperatur 38,0°, Puls 48, Atmung 14, im Kote werden keine Askarideneier gefunden. Das Blutbild ist: Erythrocyten 6384000, Leukocyten 8500, Bas. 2, Eos. 9, Myel. 0, Jug. 0, Stabk. 4, Segm. 52, Lymphoc. 31, Mon. 2. Es werden 0,01 ccm Extrakt + 0,99 ccm physiologischer Kochsalzlösung sowohl sub- wie intracutan injiziert. Nach 25 Minuten tritt an der Stelle der Intracutaninjektion eine etwa fünfmarkstückgroße Schwellung auf. Nach 30 Minuten ist die Temperatur 38,3°, Puls und Atmung unverändert. Das Pferd gähnt, scheuert an den Wänden, flähmt fast ununterbrochen, sieht sich häufig nach dem Hinterleib um. Nach 70 Minuten legt sich das Tier, steht aber in der folgenden Zeit häufig auf. Die Atmung wird beschleunigt und zeitweise etwas dyspnoisch, der Puls ist bald schwächer, bald stärker. Nach 3 Stunden hört der Anfall plötzlich auf, das Pferd frißt kurz darauf die volle Ration.

5. Versuch.

Brauner Wallach, leichtes Wagenpferd. Voruntersuchung: Stützbeinlahmheit vorn rechts. Das Pferd wird dadurch zum häufigen Liegen veranlaßt, es wird aber die volle Futterration gefressen. Temperatur ist 37,8°, Puls 36, Atmung 15. Askarideneier fehlen im Kot. Das Blutbild ist: Erythrocyten 6600000, Leukocyten 7200, Bas. 0, Eos. 2, Myel. 0, Jug. 0, Stabk. 3, Segm. 57, Lymphoc. 37, Mon. 1. Es werden 0,005 ccm Extrakt + 0,995 ccm physiologischer Kochsalzlösung intra- und subcutan injiziert. Nach 5 Minuten Flähmen und Gähnen, dann Scheuern des Halses, besonders der Injektionsstelle, schließlich Scheuern des ganzen Körpers. Nach 20 Minuten hört das Flähmen auf. Nach 25 Minuten sieht sich das Tier nach dem Hinterleib um, die Augen tränen, in der Nasenöffnung findet sich etwas seröses Sekret, die intracutane Quaddel ist verschwunden. Nach 40 Minuten beginnt das Tier zu fressen, die vorher angegebenen Erscheinungen sind nicht mehr feststellbar. Nach 55 Minuten beginnt sich das Tier erneut und stärker als das erste Mal zu scheuern. Nach 70 Minuten kommt es zu Schweißausbruch am Halse und an der Kruppenmuskulatur, dann am Bauch und an der Unterbrust, zuletzt an den Vordergliedmaßen. Von Zeit zu Zeit tritt Dyspnöe auf. Nach 90 Minuten Schweißausbruch am ganzen Körper. Das Pferd beginnt wieder zu flähmen. Die dyspnoischen Anfälle verschwinden vollständig. Nach 1 Stunde 45 Minuten hört die Schweißabsonderung auf. Die Temperatur ist 37,8°, der Puls 36, die Atmung 12. Der Puls ist mittelkräftig, die Atmung schniebend.

Das Auffallendste an den beschriebenen Erscheinungen war die $^1/_2$ Stunde dauernde Schweißsekretion, während die Herzschwäche wenig zur Geltung kam. Auf die intracutane Injektion wurde in den nächsten Versuchen verzichtet.

6. Versuch.

Braune Stute, leichtes Wagenpferd. Voruntersuchung: Temperatur 37,7°, Puls 34, Atmung 12. Die Kotuntersuchung ist negativ. Das Blutbild ist: Erythrocyten 7248000, Leukocyten 6860, Bas. 0, Eos. 6, Myel. 0, Jug. 0, Stabk. 2, Segm. 62, Lymphoc. 29, Mon. 1. Es wird 0,005 ccm Extrakt + 0,995 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan injiziert. Nach 15 Minuten legt sich das Tier nieder und wälzt sich. Es erhebt sich sofort wieder, flähmt häufig. Es ist geringgradige Dyspnöe vorhanden. Nach 35 Minuten kommt es zu Schweißausbruch am Kopf und zwischen den Hinterschenkeln. Nach 70 Minuten ist der Puls fast unfühlbar, nach 1 Stunde 45 Minuten wird er wieder deutlich. Nach 2 Stunden 20 Minuten kommt es zu einem neuen Anfall, der von Kolikerscheinungen, Dyspnöe und Durchfall begleitet ist. Nach 3 Stunden 15 Minuten ist die Dyspnöe verschwunden, der Puls ist schwach, doch fühlbar. Der Durchfall ist noch vorhanden, das Tier liegt ruhig, das Sensorium ist benommen. Nach 4 Stunden 15 Minuten erhebt sich das Pferd, der Puls wird unfühlbar, das Sensorium ist frei. 25 Minuten später wird der Puls wieder fühlbar. Der Schlachtbefund ist: keine Askariden.

7. Versuch.

Brauner Wallach, leichtes Zugpferd. Voruntersuchung: Temperatur 37,7°, Puls 32, Atmung 13. Kotuntersuchung: 2 Askarideneier pro Öse. Das Blutbild ist: Erythrocyten 7132000, Leukocyten 5800, Bas. 0, Eos. 17, Myel. 0, Jug. 0, Stabk. 2, Segm. 49, Lymphoc. 29, Mon. 3. Es werden 0,002 ccm Extrakt + 0,998 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan injiziert. Nach 15 Minuten wird die Atmung etwas dyspnoisch. Die Dyspnöe verschwindet nach wenigen Minuten. Die nächsten Erscheinungen treten erst nach 1 Stunde 10 Minuten auf. Das Pferd legt sich, das Sensorium ist benommen, das Tier liegt sehr ruhig. Nach 1 Stunde 25 Minuten wird der Puls unfühlbar. Nach 1 Stunde 35 Minuten springt das Pferd auf. Der Puls ist wieder fühlbar. Die Pulszahl ist während des ganzen Versuchs unverändert geblieben. Beim Schlachten des Tieres wird 1 Spulwurm gefunden.

8. Versuch.

Brauner Wallach, leichtes Wagenpferd. Voruntersuchung: Die Temperatur ist 37,9°, der Puls 30, die Atmung 16. Das Tier hustet spontan, aber nur selten, es frißt die Futterration nicht vollkommen aus und hat ein Treppengebiß. Kotuntersuchung: Keine Spulwurmeier. Das Blutbild ist: Erythrocyten 6896000. Leukocyten 6920, Bas. 0, Eos. 7, Myel. 0, Jug. 0, Stabk. 6, Segm. 49, Lymphoc. 34, Mon. 4. Es werden 0,001 ccm Extrakt + 0,999 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan injiziert. Nach 5 Minuten tränen die Augen, der Kot wird häufig abgesetzt, die Atmung wird dyspnoisch, das Tier wird unruhig. Nach 20 Minuten legt sich das Pferd; in der After- und Schamgegend tritt Schweißausbruch ein, nach 25 Minuten am Kopf, anschließend am ganzen Körper. Gleichzeitig setzt Durchfall ein, das Tier wälzt sich und schlägt um sich. Nach 45 Minuten tritt hochgradige Dyspnöe ein, während der Durchfall, der diesmal nur in leichter Form auftritt, zur Zeit ganz aufhört. In der Folgezeit zeigen sich immer wieder schwere Kolikanfälle, Durchfall fehlt meistens. Nach 3 Stunden erhebt sich das Pferd, der Herzschlag beträgt 88, er ist tumultuarisch und pochend, der Puls ist nicht fühlbar. Nach $4^1/_2$ Stunden wird der Puls wieder fühlbar. Der Schlachtbefund ist negativ.

9. Versuch.

Fuchswallach, mittelschweres Wagenpferd. Voruntersuchung: Die Temperatur ist 38,1°, der Puls 38, die Atmung 14. Kotuntersuchung: Keine Askarideneier. Das Blutbild ist: Erythrocyten 7048000, Leukocyten 5950, Bas. 1, Eos. 4, Myel. 0,

Jug. 0, Stabk. 4, Segm. 59, Lymphoc. 31, Mon. 1. Es wird 0,0001 ccm Askaridenextrakt + 0,9999 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan injiziert. Nach 5 Minuten wird der Puls schwächer, wird aber bald wieder stärker, nach 10 Minuten setzt schwache Dyspnöe ein. Nach 1 Stunde wird die Dyspnöe stärker, die Atmung ist 36, das Tier wird unruhig. Es sieht sich nach dem Hinterleib um, in der Nasenöffnung finden sich Sekrettropfen. Nach 2 Stunden ist die Dyspnöe unverändert vorhanden, der Sekretfluß aus der Nasenöffnung sistiert. Nach 3 Stunden sind die Erscheinungen verschwunden.

Mit der Dosis 0,0001 ccm des Extraktes war eine genügende Abschwächung der Wirkung erzielt. Es blieb nun zu untersuchen, ob die mit Spulwürmern behafteten Pferde bei dieser Verdünnung des Extrakts eine von den anderen Tieren abweichende Reaktionsfähigkeit zeigen würden. Zu diesem Zwecke wurde eine Reihe von Versuchen an Schlachtpferden angestellt, wobei die Kotuntersuchung und die Blutuntersuchung unterbleiben mußten. Dafür wurden die Versuchstiere unmittelbar nach der Schlachtung auf Askariden untersucht. Man konnte so hoffen, auf diese Weise eine größere Zahl von Askaridenträgern zu finden. Leider erfüllte sich die Hoffnung nicht. Es ist vorauszuschicken, daß die Resultate der ersten Versuche nicht verwertet werden konnten, weil ich anfangs das verdünnte Extrakt etwa $^1/_2$ bis 1 Stunde vor der Benutzung herstellte und sich bei näherer Untersuchung zeigte, daß das Extrakt seine Wirkung etwa 45 Min. nach dem Vermengen mit der physiologischen Kochsalzlösung vollständig verloren hatte. Es wurde also sämtlichen Tieren eine frische Mischung von 0,0001 ccm Extrakt + 0,9999 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan injiziert. Örtliche Reaktionen fehlten, die Allgemeinreaktion hielt sich bei allen Tieren in mäßigen Grenzen. Sie beschränkte sich auf Gähnen, Flähmen, Unruhe, Reiben und Scheuern, pochenden Herzschlag und Umsehen nach dem Hinterleib, wobei das eine oder andere Symptom bei den einzelnen Tieren fehlte. Das Eintreten der Reaktion erfolgte innerhalb 5 Min. bis $1^1/_2$ Stunde nach der Injektion, nach $^1/_2$—3 Std. waren alle Erscheinungen verschwunden. Das Ergebnis der Versuche ist in der folgenden Tabelle niedergelegt.

	Reaktion	Zahl der Askariden
1. Brauner Wallach . . .	Keine	0
2. Dunkelbraune Stute .	Schwache Unruhe, Gähnen, Flähmen, Umsehen nach dem Hinterleib.	0
3. Dunkelbraune Stute .	Unruhe, häufiges Umsehen nach dem Hinterleib.	0
4. Brauner Wallach . . .	Gähnen, Flähmen, Unruhe, pochender Herzschlag.	0
5. Brauner Wallach . . .	Keine	10
6. Fuchsstute.	Reiben, Scheuern, Gähnen, Flähmen.	0
7. Brauner Wallach . . .	Keine.	0
8. Fuchswallach	Reiben, Scheuern, Belecken aller möglichen Gegenstände, pochender Herzschlag.	0

	Reaktion	Zahl der Askariden
9. Brauner Wallach . .	Gähnen, Unruhe, pochender Herzschlag.	0
10. Fuchswallach	Keine.	0
11. Schimmelwallach . .	Gähnen, Flähmen, Unruhe, pochender Herzschlag.	0
12. Braune Stute	Gähnen, Flähmen, Unruhe, spät. schwach Durchfall (Extraktwirkung ?).	0
13. Fuchsstute	Unruhe, pochender Herzschlag.	0
14. Braune Stute	Unruhe, Belecken aller umliegenden Gegenstände, pochender Herzschlag.	0
15. Fuchswallach	Keine.	1

Hierher gehören noch 2 Versuche an Tieren, die nicht geschlachtet wurden, bei denen aber im Kot Askarideneier gefunden wurden.

	Reaktion	Zahl der Askarideneier
16. Braune Stute	Keine	2 pro Öse
17. Dunkelbraune Stute	Keine	2 pro Öse

Es wurde weiterhin an 8 Schlachtferden die intracutane Probe ausgeführt. Ich erinnere daran, daß bei 5 Pferden der ersten 9 Versuche die intracutane Injektion gemeinsam mit der subcutanen gemacht wurde. Das Ergebnis war bei 3 Tieren (1 Askaridenträger) positiv ausgefallen. Da möglicherweise die Wirkung der intracutanen Injektion durch die der subcutanen beeinflußt worden war, wurden zur Klarstellung die folgenden Versuche gemacht, deren Resultat aus folgender Tabelle ersichtlich ist.

Es wurden 0,0001 ccm Extrakt + 0,9999 ccm physiologischer Kochsalzlösung intracutan injiziert.

	Reaktion	Zahl der Askariden
1. Brauner Wallach	—	—
2. Schimmelstute	+	—
3. Brauner Wallach	+	—
4. Fuchswallach	+	—
5. Fuchsstute.	—	—
6. Rappwallach	—	—
7. Brauner Wallach	+	1
8. Brauner Wallach	+	—

Es sollen jetzt noch zwei Arbeiten angeführt werden, die zur Ergänzung und zum Vergleich mit den von mir ausgeführten Versuchen dienen können. Von *Weinberg* und *Julien*[27] wurde die toxische Wirkung der Leibeshöhlenflüssigkeit des Pferdespulwurms an Pferden untersucht. Diesen wurde etwas von der Flüssigkeit in den Lidsack eingeträufelt, worauf Lidödem, hohe Rötung der Conjunctiven und Tränen der Augen eintrat. Nach 24 Std. waren die Erscheinungen verschwunden. Bei 3 Pferden trat Dyspnöe und Diarrhöe hinzu. Nach 2—3 Std. waren die Anfälle vorüber. In 2 Fällen trat der Tod ein.

Es reagierten im ganzen von 39 Pferden 16. Von den Askaridenträgern reagierte keiner. Zu einem ganz ähnlichen Ergebnis gelangte *P. A. Julien*[14], der die Versuche wiederholte. Er glaubte, es handele sich bei den örtlichen Reaktionen um die Wirkung chemisch reizender Stoffe, bei der Allgemeinreaktion um Anaphylaxie.

Alle angeführten Versuche erlauben die Schlußfolgerung, daß weder die intracutane noch die subcutane, noch die Augenprobe Aufschluß über das Vorhandensein von Askariden im Darm des Pferdes geben. Viel schwieriger ist es, die Gründe für das Auftreten oder Fehlen der Reaktion zu finden. Um zu einer Beantwortung der Frage zu kommen, muß man versuchen, die Ursache für das Auftreten der früher geschilderten Erscheinungen zu finden.

Die eine Möglichkeit ist: die Askarissubstanzen, parenteral gegeben, lösen eine Antigen-Antikörperreaktion aus, wobei die Antikörper ihre Bildung den Antigenen verdanken, die von den Spulwürmern im Darm des Pferdes ausgeschieden wurden und unverändert die Darmwand passierten. In den angeführten Versuchen spricht nichts für das Vorhandensein dieser Antikörper; denn der größte Teil der Tiere mit Askariden reagierte weder örtlich (Augenprobe) noch allgemein, dagegen reagierte gerade die Mehrheit der Tiere ohne Askariden. Nun beweist der klinische Versuch keinesfalls das Fehlen solch spezifischer Antikörper. *Fülleborn*[7] hat ihr Vorhandensein bei Askariasis des Menschen wahrscheinlich gemacht. Demnach dürfen wir auch bei den Tieren auf ihre Existenz im entsprechenden Falle rechnen. Für die Erklärung unserer Versuche haben sie aber kaum eine Bedeutung.

Als reaktionsauslösende Ursache kommen weiterhin Lipoide in Frage oder Eiweiß, das intra vitam keine Antikörperbildung veranlassen kann, wie z. B. das Muskeleiweiß des Spulwurms. Auch hierbei würde es sich um echte Allergie handeln. Die beiden genannten Stoffe bewirken erfahrungsgemäß nur gelegentlich eine Reaktion. Immerhin ist auf ihre Wirkung das unterschiedliche Resultat in folgenden Versuchen zurückzuführen. *Fülleborn*[7] konnte auf keine Weise im klassischen Anaphylaxieversuch an Meerschweinchen mit Askarisstoffwechselantigen, einem lipoid- und eiweißfreien Antigen, zu einem positiven Erfolg gelangen, während *Dukelsky* und *Golubewa*[5] bei Verwendung der Askaridenleibeshöhlenflüssigkeit zum gewünschten Ziele kamen. Allerdings muß hier gesagt werden, daß *Fülleborn* das Antigen vom Spulwurm des Schweines, *Dukelsky* vom Pferdespulwurm gewonnen hatte. Askaris megalocephala enthält nun in besonders hohem Maße Stoffe, die geeignet sind, störende Reaktionen auszulösen. Hierher gehören auch jene Substanzen, die, wie schon früher erwähnt, das Bild der Askaridenidiosynkrasie bei Menschen, die mit Spulwürmern zu arbeiten haben, hervorrufen und bei denen es sich, wie inzwischen fest-

gestellt worden ist, weder um Eiweiß noch um Lipoide handelt[7]. Diese Stoffe erzeugen, abgesehen von der Wirkung, die dadurch, daß sie eingeatmet werden, entsteht, im cutanen Impfstrich bei 80% der Menschen Urticaria[13]. Auch nur auf die Haut gebracht, ruft Leibeshöhlenflüssigkeit des Pferdespulwurms bei vielen Personen Erythem hervor. Vielleicht üben dieselben idiosynkrasiogenen Stoffe auch beim Pferd eine Wirkung aus.

Man kennt weiterhin Stoffe, die die Symptome der Anaphylaxie zu erzeugen vermögen, obwohl keine Antigen-Antikörperreaktion vorliegt[16]. Die am längsten bekannten Vertreter dieser Gruppe sind das Wittepepton und das Histamin. Inzwischen sind zahlreiche andere Stoffe, die sich ebenso verhalten, bekannt geworden. Auch die Askariden könnten ein derartiges Gift enthalten. Diese Vermutung wird durch eine Arbeit von *Shimamura*[25] gestützt. *Shimamura* stellte aus dem wäßrigen Extrakte von Helminthen ein sehr giftiges Albumose-Peptongemisch dar. Er nannte es Askaron, weil die Askariden das Gift in besonders großer Menge enthalten. Askaron ist koktostabil und sehr widerstandsfähig gegen Erhitzung mit Säuren und Alkalien. Bei seinen an verschiedenen Tierarten ausgeführten Versuchen fand *Shimamura*, daß Askaron starke, anaphylaxieähnliche Reaktionen hervorruft. Zur Bekämpfung des Askaronshocks wandte er mit befriedigendem Erfolg Adrenalin an. Hier interessieren 2 Versuche an Pferden. *Shimamura* brachte einen Tropfen 0,02proz. Askaronlösung in den Lidsack. Die Folge war Hyperämie, Tränen der Augen und Bewegen der Nickhaut. Einem zweiten Pferde gab er 0,1 mg Askaron intravenös. Sofort nach der Injektion beobachtete er Rülpsen, Hyperämie der Lidbindehaut, Bewegen der Nickhaut und Tränenfluß. Später kam es zu Schweißausbruch in der Leistengegend und am Scrotum, Kotabsatz, heftiger Dyspnöe, blutplasmaartigem Nasenausfluß, Hustenanfällen, Niederlegen, Kolik und Defäkation von blutigem Inhalt. Am dritten Morgen war das Pferd tot. An anderer Stelle erwähnt *Shimamura*, daß Askaron bei Pferden eine starke Gefäßerweiterung bedingt. Ein weiterer Versuch am isolierten Krötenherzen zeigt folgendes: 0,1 mg Askaron verstärkt die Kontraktion des Herzens; 0,2 mg rufen Unregelmäßigkeiten der Kammersystolen hervor, die Vorkammern werden nicht beeinflußt; 0,5—1,5 mg bewirken erst Kontraktionsvermehrung, dann plötzlichen Herzstillstand. Das Herz beginnt nach einigen Minuten wieder zu schlagen. 2,0 mg rufen sofortige Lähmung der Herzkammer hervor, die Vorkammern arbeiten weiter. Adrenalin beseitigt die Störung. Ferner sind für uns folgende Feststellungen *Shimamuras* bemerkenswert:

1. Pferde enthalten keine Immunkörper gegen die Askaronwirkung im Blute.

2. Askaroninjektionen in kleinen Dosen erhöhen die Resistenz gegen weit höhere Dosen.

3. Tiere, die auf die angegebene Weise gegen die Askaronwirkung immunisiert worden sind, zeigen nur in seltenen Fällen Shockanfälle, die *Shimamura* als Eiweißreaktionen auffaßt.

4. Askaron hat eine dem Histamin sehr ähnliche Wirkung.

Die Askaronwirkung hat unstreitig viel Ähnlichkeit mit der Wirkung des Extrakts und der Leibeshöhlenflüssigkeit. Es fehlen einige Symptome, z. B. das Ödem der Lidbindehaut nach conjunctivaler Applikation und der starke Juckreiz, den das Extrakt bei subcutaner Einverleibung hervorruft. Überhaupt sind die Hautsymptome nur schwach ausgeprägt. Ob die Vorgänge an den Gefäßen den von mir beobachteten entsprechen, ist nicht klar ersichtlich. Wenn es aber erlaubt ist, nach den am Krötenherzen gemachten Beobachtungen auf ähnliche Vorgänge am Herzen des Pferdes zu schließen, dann ist in wesentlichen Punkten Übereinstimmung erzielt.

Es soll nun ganz kurz eine letzte Möglichkeit, die örtlichen Erscheinungen zu erklären, erwähnt werden. Es ist gelegentlich vermutet worden, daß in den Askarissubstanzen hautreizende Stoffe enthalten seien[9, 14] und man es mit einem relativ einfachen chemischen Vorgang zu tun habe. Man dachte in erster Linie an die in den Askaridenleibern vorhandenen Fettsäuren und die in Spuren vorkommende Ameisensäure. Es ist hierbei nicht zu verstehen, warum nur ein beschränkter Teil aller Individuen reagiert; außerdem rufen Fettsäuren keine entsprechende Wirkung an der Haut hervor. Wenn etwa eine Fettsäure befähigt sein sollte, eine Antigen-Antikörperreaktion einzugehen, dann gehört sie zu den Allergenen und interessiert hier nicht.

Hiermit haben wir die wichtigsten reaktionsauslösenden Momente aufgezählt. Es ist zu erwähnen, daß *Shimamuras* Angaben in gewissem Widerspruch mit den Resultaten anderer Forscher stehen. *Fülleborn*[7] gibt an, daß im einfachsten Askarisantigen zwei wirksame Substanzen zu unterscheiden sind, von denen die eine bei Erhitzung auf 56° zerstört wird, während die andere thermo- und koktostabil ist. Von dem ersterwähnten Stoff ist es nicht bekannt, ob er gasförmig oder flüssig ist. Auf ihn ist vermutlich die Askaridenidiosynkrasie des Menschen zurückzuführen. Der zweite Stoff ist schon längere Zeit bekannt gewesen. Ihn brachte man in Beziehung zur Hautallergie des Menschen bei vorhandener oder abgelaufener Askariasis. Daß er der von *Shimamura* Askaron genannten Substanz entspricht, liegt auf der Hand; denn die wesentlichen Eigenschaften: Thermo-, Koktostabilität, lange Haltbarkeit und eine gewisse Resistenz gegen chemische Eingriffe sind sowohl dem einen Teil des Askarisantigens wie auch dem Askaron eigen. Es liegen aber nur ganz wenige Versuche vor, die für die Antigennatur

des koktostabilen Stoffes mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit sprechen[7], und so sind es müßige Erörterungen, ob eine andere Komponente des Askarisantigens für die Antikörperbildung, die man der koktostabilen Substanz zuschreibt, verantwortlich zu machen ist oder ob das Askaron ein Kunstprodukt ist; darüber können nur weitere Untersuchungen entscheiden. Wir stehen ja schließlich bei den Tierversuchen vor einer anderen Sachlage als bei den Versuchen am Menschen. Wir sehen: 1. daß zwar ein großer Prozentsatz der Pferde örtlich oder allgemein reagiert, 2. daß aber gerade die Askaridenträger nach subcutaner oder conjunctivaler Einverleibung der Askarissubstanzen in der Mehrzahl nicht reagieren, 3. daß durch Erhöhen oder Erniedrigen der Extraktdosen die Allgemeinreaktion verstärkt oder abgeschwächt werden kann, nicht aber die örtliche Reaktion (falls die Dosen nicht übermäßig hoch genommen werden), 4. daß das Extrakt in höheren Dosen auch bei Tieren mit Askariden Allgemeinreaktionen hervorruft, 5. daß nach subcutaner oder intravenöser Injektion von Askarissubstanzen auch Meerschweinchen und andere Tiere, darunter Geflügel[25], mit Shockerscheinungen reagieren.

Hieraus darf man den Schluß ziehen, daß wenigstens die Allgemeinreaktion durch die Wirkung eines Giftes, das anaphylaktoide Eigenschaften hat, bedingt wird, wenn sie auch gelegentlich einmal auf echte Anaphylaxie zurückzuführen ist. Die Intracutanreaktion tritt ganz unabhängig von der Subcutanreaktion auf, sie ist auch mit dem Askaridenbefall des Pferdes in keine Beziehung zu bringen. Inwieweit bei der Intracutanreaktion Allergie eine Rolle spielt, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Vielleicht spricht das für Allergie, daß Extraktdosen von 0,0001 ccm dieselbe Schwellung zur Folge haben wie solche von 0,1 ccm. Es genügte sogar, durch eine feine, kurze Injektionsnadel Extrakt in der Verdünnung 1:500 hindurchzuspritzen, dann dieselbe Nadel in die Cutis eines Pferdes zu bringen und durch sie dem Tiere etwas physiologische Kochsalzlösung zu injizieren, um eine fünfmarkstückgroße Quaddel wie bei den anderen positiv reagierenden Pferden hervorzurufen.

Es erhebt sich weiter die Frage, wie es kommt, daß eine Anzahl von Pferden ohne Askariden nach subcutaner Injektion negativ reagieren. Die Antwort scheint nicht schwer: Es bleibt vielleicht nach Ablauf einer Askarideninfektion die Resistenz gegen das Extraktgift noch eine Zeitlang bestehen. Diese Vermutung wird durch folgendes gestützt:

Das erste Pferd der ersten Versuchsreihe soll noch eine Woche vor dem Versuch Askariden gehabt haben. Die Würmer waren abgegangen und im Kote gefunden worden. Zur Zeit des Versuches waren keine mehr feststellbar. Die Subcutanreaktion war negativ.

Dieser Befund darf nicht zu dem Schlusse verleiten, daß jede negative Subcutanreaktion auf bestehenden oder abgelaufenen Askaridenbefall hinweist.

Es soll hier noch etwas erwähnt werden. Es mag merkwürdig erscheinen, daß auch ein mit Askariden behaftetes Pferd (Versuch 3) einen schweren Shockanfall erleidet. Man könnte ja nun meinen, es handle sich eben um einen Fall von echter Anaphylaxie. Hier liegt aber eine andere Erklärung näher. Das Pferd gehörte zu einer Gruppe von Tieren (Vorversuch 5, Versuch 2, Versuch 3, Versuch 8), die laut Anamnese schon längere Zeit an Appetitmangel litten. Gerade diese Tiere waren es, die mit den schwersten klinischen Erscheinungen reagierten. Vielleicht ist die erhöhte Reaktionsfähigkeit der Tiere auf die verringerte Widerstandskraft zurückzuführen. An diesen Tieren konnte man die besten Studien über die Wirkung des Askaridengiftes machen. *Shimamuras* Vergleich der Wirkung des Askaridengiftes mit der des Histamins ist insofern irreführend, als der Histaminshock vom echten anaphylaktischen Shock kaum noch zu unterscheiden ist, während der durch das Askaridengift ausgelöste Symptomenkomplex meines Erachtens mit dem Bilde des Anaphylaxieshocks nicht ganz übereinstimmt. In den Fällen von Anaphylaxie des Pferdes, die die Literatur beschreibt oder denen, die ich gesehen habe, ist niemals Schweißausbruch zu konstatieren. Ferner ist wohl Kotabsatz, aber niemals ein mehrere Stunden dauernder Durchfall vorhanden. Das Zusammenstürzen der Pferde bei anaphylaktischem Shock ist beim Askarisgiftshock nicht zu beobachten. Daraus darf man schließen, daß es sich bei unseren Versuchen nicht um anaphylaktischen Shock handelt und Askaridenextrakt eine primär giftig wirkende Substanz enthält.

Wir sind hiermit am Schluß unserer Erörterungen angelangt. Man sieht, die Möglichkeit, allergische Reaktionen bei Askaridenbefall des Pferdes zu diagnostischen Zwecken zu verwenden, ist vorläufig beschnitten. Sobald man einmal imstande sein wird, das Antigen von störenden Substanzen zu befreien, kann man dem Problem wieder näher treten. Was für die Askaridenallergie gilt, gilt möglicherweise auch von den Allergien anderer tierischer Parasiten. Die rein klinischen Versuche werden, da sie uns nur ungenügend Aufschluß über die Art der jeweils eintretenden Reaktion geben, kaum genügen, um diese Fragen aufzuhellen. Man wird wohl die Klärung des Problems der Anaphylaxieforschung überlassen müssen.

Zusammenfassung.

1. Nach der *intracutanen* Injektion eines Gemisches von Askaridenextrakt (0,1—0,0001 ccm) mit physiologischer Kochsalzlösung reagierten 8 Pferde, unter denen 2 Askaridenträger waren, positiv, 5 andere

Pferde reagierten negativ. Die positive Reaktion bestand in einer ungefähr fünfmarkstückgroßen Schwellung an der Injektionsstelle.

2. Die *subcutane* Injektion desselben Extraktgemisches (0,1–0,0001 ccm Extrakt) hatte bei 18 Pferden positiven Erfolg, unter diesen waren 2 Askaridenträger, negativen bei 8 Pferden, von diesen hatten 4 Tiere Askariden. Die positive Reaktion bestand in starkem Juckreiz, Flähmen, Gähnen, Schweißausbruch, Dyspnoe, Kolik, Durchfall, Herzschwäche, unfühlbarem Puls und Benommenheit des Sensoriums. In vielen Fällen fehlte das eine oder das andere Symptom. Extraktdosen von 0,0001 ccm riefen nur noch Juckreiz, Gähnen, Flähmen und Herzklopfen hervor. Schwere Anfälle hinterließen Verdauungsstörungen. Zu örtlichen Anschwellungen an der Injektionsstelle kam es nur bei Anwendung des rein alkoholischen Extraktes, nicht aber bei Anwendung des mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Extraktes.

3. Weder die intracutane noch die subcutane Reaktion geben Aufschluß, ob das Pferd von Askariden befallen ist oder nicht.

4. Askaridenextrakt enthält ein Gift, das subcutan gegeben, schwere anaphylaxieähnliche Erscheinungen hervorruft; es muß mit dem gelegentlichen Auftreten von echter Anaphylaxie gerechnet werden.

5. Tiere, die mit Askariden infiziert sind, sind gegen nicht zu hohe Dosen des Extraktes bei subcutaner Einverleibung resistent. Sie behalten offenbar die Resistenz auch einige Zeit nach Ablauf der Infektion.

6. Ein Zusammenhang zwischen der intracutanen und der subcutanen Reaktion besteht nicht. Es ist anzunehmen, daß die intracutane Reaktion nicht durch das Askaridenshockgift, sondern durch andere wirksame Substanzen des Extrakts hervorgerufen wird; ob die Reaktion allergischer Natur ist, ist aus dem Resultat der Versuche nicht deutlich zu ersehen. Die Intracutanreaktion kann auch bei Tieren mit Askariden eintreten.

7. Rein alkoholische Extrakte führen seltener zur Allgemeinreaktion als Gemische von Extrakt und physiologischer Kochsalzlösung. Letztere verlieren aber schon nach kurzer Zeit ihre Wirksamkeit, während erstere auch nach einigen Monaten dieselbe Wirkung haben wie unmittelbar nach ihrer Herstellung.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir ein besonderes Bedürfnis, Herrn Professor Dr. *Neumann-Kleinpaul* für die Überlassung der Arbeit sowie für seine Unterstützung aufs wärmste zu danken.

Schrifttum.

[1] *Balázs, S.*, Experimentelle Untersuchungen über die Biologie von Ascaris vituli und über die toxische Wirkung der Körpersäfte dieses Spulwurms. Ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **47**, 1124 (1927). — [2] *Botteri, I. H.*, Echinokokkenantigen. Klin. Wschr. **8**, Nr 18, 836 (1929). — [3] *Bussano, G.*, Ricerche intorno

all azione di alcuni estratti parasitari sul numero e la proporzione della emazie e dei Leucociti. Clin. Vet. **33**, 746—752, 761—766, 777—781 (1910). Sez. Prat. Sett. — [4] *Dobernecker, H.*, Über Toxine der Askariden. Inaug.-Diss. Bern **1912**. — [5] *Dukelsky, O.*, u. *E. Golubeva*, Über die Natur der Allergie durch Askariden. Zbl. Bakter. Orig. **1928 I**, 449. — [6] *Fülleborn, F.*, Spezifische Cutanreaktionen bei Infektion mit Strongyloides und anderen Helminthen. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **30**, 732 (1926). — [7] *Fülleborn, F.*, u. *W. Kikuth*, Über die Allergie des Menschen gegenüber Askaris. Klin. Wschr. **8**, Nr 43, 1988—1995 (1929). — [8] *Goldschmidt, R.*, Die Askarisvergiftung. Münch. med. Wschr. **1910**, 1991. — [9] *Greim, W.*, Über Ascaris megalocephala. Inaug.-Diss. Gießen (1910). — [10] *Guerrini*, Sulla cosi detta tossicita degli Ascaridi. Sperimentale. Arch. di biol. norm. e path. **64** (1912). — [11] *Hadwen, S.*, u. *E. Bruce*, Anaphylaxis in cattle and sheep, produced by the larvae of Hypoderma bovis, H. lineatum and Oestrus ovis. J. amer. vet. med. Assoc. **51**, 15 (1917). — [12] *Hoeppli, R.*, u. *H. Vogel*, Über Hautreaktionen auf Askarisextrakte. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **31**, 477 (1927). — [13] *Jadassohn, W.*, Allergiestudien bei der Askaridenidiosynkrasie. Arch. f. Dermat. **1928**, 156ff. — [14] *Julien, P. A.*, Recherches experimentales sur les toxines vermineuses. Rec. Méd. vét. Ref. **102**, 494 (1926). — [15] *Khaw, O. K.*, Untersuchungen über Hautreaktionen bei Impfung mit Askaridentrockensubstanz. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **1929**, 46—50. — [16] *Kolle-Kraus-Uhlenhuth*, Allergie und Anaphylaxie. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen **1** II, 759—1007 (1929). Jena: Verlag Gustav Fischer. Berlin: Urban u. Schwarzenberg. — [17] *Leeb, F.*, Beiträge zur Chemie und Toxikologie der Leberegel. Münch. tierärztl. Wschr. **76**, 1194—1196 (1925). — [18] *Nöller, W.*, u. *L. Otten*, Die Kochsalzmethode bei der Untersuchung der Haustierparasiten. Berl. tierärztl. Wschr. **37**, 481—483 (1921). — [19] *Peter*, Beitrag zur experimentellen Erzeugung anaphylaktischer Zustände bei Rindern mit dem Gewebssaft von Hypodermenlarven. Berl. tierärztl. Wschr. **44**, 417—420 (1928). — [20] *Query, L.*, A propos de la presence d'anticorps specifiques dans le sérum sanguin d'animaux parasités. Rev. Path. comp. et Hyg. gén. **19**, 15 (1919). — [21] *Schilling, V.*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena: Verlag: Gustav Fischer 1929. — [22] *Schimmelpfennig*, Über Ascaris megalocephala. Arch. Tierheilk. **29**, 332—376 (1903). — [23] *Schröpl, E.*, Hautproben mit Oxyurenextrakt. Dtsch. med. Wschr. **1926**, 1508ff. — [24] *Sedlmayr, G.*, Über den Nachweis von Parasiteneiern und Parasiten bei Haustieren. Z. Vet.kde **39**, 491 (1927). — [25] *Shimamura, T.*, Über das Askaron, einen toxischen Bestandteil der Helminthen, besonders der Askariden und seine biologische Wirkung. J. of Jap. Soc. Vet. Sc. **4**, 189 (1925). — [26] *Stroh*, Jahresergebnis an Funden von Ascaris megalocephala und von Gastrophiluslarven bei der Pferdefleischbeschau in Augsburg. Münch. tierärztl. Wschr. **67**, 337—342 (1916). — [27] *Weinberg, M.*, u. *A. Julien*, Substances toxiques de l'Ascaris megalocephala. Recherches expérimentales sur le cheval. C. r. Soc. Biol. Paris **70**, 337—339 (1911). — [28] *Zibordi*, Über die toxische Wirkung von Extrakten aus Gastrophilus equi. Clin. Vet. **1920**, Ref. Z. Vet.kde **33**, 365 (1921). — [29] *Es, L. van*, u. *F. A. Schalk*, Notes on parasitic anaphylaxis and allergy. North Dakota Sta. Bul. **125**, 151—193.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Leningrad. — Vorstand: Prof. Dr. *N. Ball.*)

Zur Frage der Verbreitung des Pentastomum denticulatum bei Rindern in UdSSR. und die Histologie der durch diesen Parasiten in den Mesenteriallymphknoten bei Rindern hervorgerufenen Veränderungen.

Von

N. Bogdaschew.

Mit 7 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 24. Januar 1930.*)

Es ist bekannt, daß das Pentastomum denticulatum (P. d.)[1] oder seine Überreste häufig in den Mesenteriallymphknoten der Rinder angetroffen werden. Im Jahre 1927 hat nun *Bugge* darauf hingewiesen, daß die überwiegende Zahl der sog. Pentastomenknötchen in den Mesenteriallymphknötchen des Rindes durch Leberegel hervorgerufen wird.

Zur Feststellung der Natur der in den Mesenteriallymphknoten des Rindes im Schlachthof in Leningrad angetroffenen Knoten haben wir diese Arbeit unternommen. Dabei ergab sich, daß auf dem Schlachthof zu Leningrad, wo Rinder aus den verschiedensten Teilen der UdSSR. aufgetrieben werden, in einem sehr hohen Prozentsatz lebende P. d. oder deren Reste in dem Mesenteriallymphknoten angetroffen wurden. Da ferner die bisher veröffentlichten Arbeiten die histologischen Verhältnisse wenig berücksichtigen, haben wir hierauf unser Augenmerk gerichtet.

Über die Häufigkeit der Invasionen beim Rinde finden wir bis zu den Arbeiten von *Bugge* (1927), *Ginsburg* und *Korjaschnow* (1928) nur Hinweise, die auf nur wenig umfangreichen Untersuchungen basieren, und es ist verständlich, daß *M. Koch* (1906, 1907), der sich mit dem Studium der Häufigkeit der Invasionen mit P. d. beim Menschen befaßte, vor 23 Jahren sich über die lückenhafte Statistik in dieser Frage in bezug auf Tiere verwunderte. *Koch* (1906) fand 1904/05 in Berlin (Charité) auf 400 Sektionen von Leichen in 47 Fällen P. d., d. h. 11,75%.

[1] In der Folge werden wir diesen Parasit durch P. d. bezeichnen.

Abgesehen von den Angaben *Geschlis* für Wien — 5 Fälle auf 20 Sektionen — muß die Häufigkeit der Pentastamose beim Menschen, auf Grund der Untersuchungen von *Sonobe* (1927), unter der Leitung von *M. Koch*, bei 500 Leichen in 16 Fällen, d. h. 8,2%, auffällig sein.

Unter den statistischen Angaben über die Verbreitung dieses Parasiten bei Rindern gibt *Burri* (1913) für die Schweiz 1893 10,77%, 1913 28,8% an, in Rumänien fand *Babes* (1889) bei 25 Rindern 24 positive Fälle. In Berlin fand *Ostertag* (1892) diesen Parasiten bei Rindern häufig, aber in einer geringeren Zahl als in Rumänien. In der Statistik des kaiserlichen Rußlands finden wir schwankende Zahlen (etwa 3%).

1928, augenscheinlich unter dem Einfluß der Arbeit von *Bugge* (1927), veröffentlichten *Ginsburg* und *Karjachnow* ihre Untersuchung der Gekröse beim Rinde auf dem Moskauer Schlachthof und entdeckten P. d. in 26,5% der Fälle.

Beim Studium der Invasion der Mesenteriallymphknoten des Rindes durch P. d. kam *Bugge* (1927), im Einklang mit den früheren Untersuchungen *Schlegels* (1911 und 1912), zu dem Schluß, daß die „Pentastomenknoten" in der Mehrzahl der Fälle von Trematodeninvasionen herrührten.

Von Juni 1927 bis April 1929 sammelten wir ein Gekrös-Lymphknoten-Material von 220 Rindern. Von diesen Rindern stammten 39 aus den westlichen Gebieten der UdSSR., 77 aus dem Süden, 59 von der Wolga und aus Kasakstan und 45 aus Westsibirien. In der Mehrzahl der Fälle waren diese Rinder Ochsen mittlerer Größe und nicht selten von guter Ernährung. Die Tiere waren in Bauernwirtschaften angekauft worden. Aus dem Westen stammte rassenloses Bauernvieh, von der Wolga rotes Kalmückenvieh und aus Kasakstan und Sibirien Steppenvieh. Nach der Registration des Schlachtviehes untersuchten wir sofort nach der Schlachtung auf zahlreichen Längsschnitten die Mesenteriallymphknoten. Bei schwachen Invasionen gelingt es nur bei genauester Untersuchung an einzelnen Stellen des Lymphknotens einzelne Parasiten zu finden. Nicht selten erwies sich scheinbar von Parasiten freies Material bei Untersuchungen im Laboratorium als befallen.

Jede verdächtige Stelle in den Lymphknoten wurde mikroskopisch an zerzupften Präparaten oder an Schnitten nachgeprüft. Zur Herstellung der Zupfpräparate wurde der Inhalt des Herdes vorsichtig aus dem angrenzenden Lymphknotengewebe herausgeschabt und auf einen Objektträger in kleine Stücke geteilt. Diese Stücke wurden zwischen zwei Objektträgern nach Zusatz von etwas Wasser gut zerrieben. Zur Klärung der Präparate erwies sich am besten eine wässerige 50proz. Glycerinlösung.

Bei der Durchmusterung solcher Präparate bei 40—60facher Vergrößerung konnte man nicht selten die Cuticula des Parasiten oder noch besser seine Chitinhaken beobachten (Abb. 1 u. 2).

Die verhärteten Stellen wurden in 3—5proz. KOH-Lösung untersucht. Die besten Resultate wurden erzielt, wenn die Präparate mehrere Stunden nach der Herstellung oder erst am folgenden Tage mikroskopisch untersucht wurden. Bei der Untersuchung mußten die kleinsten Teile der Knoten aus dem angrenzenden Lymphwege ausgeschabt werden, da der Kopfteil des Parasiten nicht selten in der Randzone

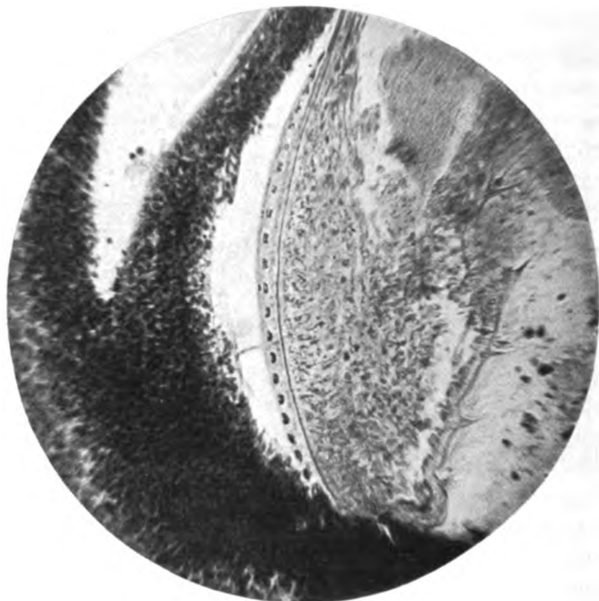


Abb. 1. Zupfpräparat. Cuticula.

der Knoten gelagert war. Kleine bis hirsekorngroße Herde im Lymphknoten sind leicht und schnell zu diagnostizieren; in ihnen finden sich Reste des Parasiten. Größere Knoten fordern zur diagnostischen Untersuchung viel mehr Zeit. Mit dieser Technik wurden mehr als 2000 Knoten verschiedener Größe, Dichte und Farbe mit Resten der P. d., außerdem einige tausend Herde mit lebenden Larven untersucht.

Zum Studium der Histologie dieser Veränderungen wurde das Material in der 1. *Kaiserling*schen Flüssigkeit fixiert, darauf mit Spiritus verschiedener Konzentration bearbeitet und in Celloidin oder Paraffin eingebettet oder Gefrierschnitte hergestellt. Wenn die Knoten sich schwer mit dem Messer schneiden ließen, so wurden sie in Salpetersäure

decalciniert. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-*van Gieson*, Kalk nach *Koss*, Eisen nach *Perls*.

Die von P. d. befallenen Lymphknoten zeigten gewöhnlich im Vergleich mit den unbefallenen Knoten keine äußeren Abweichungen. Deshalb ist es unmöglich, von außen festzustellen, ob die Lymphknoten Parasiten oder deren Reste enthalten oder nicht. Eine Ausnahme bilden nur solche Fälle, wo die verdichteten Herde in der Peripherie der Lymphknoten gelagert sind: es hat den Anschein, als ob diese Herde unter der Kapsel der Lymphknoten gelagert seien und als



Abb. 2. Zupfpräparat. Haken.

Knoten von der Größe eines Hirsekornes oder einer Erbse die Oberfläche des Lymphknotens überragen. Auf den Längsschnitten der veränderten Lymphknoten erhalten wir verschiedene Bilder. Zuweilen sieht man rundliche Herde bis 5 mm im Durchmesser von gelbbrauner Farbe, mit weichem und klebrigem Inhalt und findet auf der Oberfläche des Schnittes die Larve unseres Parasiten. Die Zahl der Herde in einzelnen Lymphknoten ist unbeständig. Bei starken Invasionen wird eine Verschmelzung der einzelnen Herde oder die Bildung einer Verbindung zwischen ihnen beobachtet, so daß die gewöhnliche Struktur des Lymphknotens verschwindet und durch eine formenlose, erweichte Masse, welche auf grauem Untergrund rötlich verfärbt ist und in welcher mehrere Pentastomen sich in verschiedenen Richtungen bewegen,

ersetzt wird. Auch in diesem Falle bekunden die Lymphknoten in ihrem Äußern nichts Besonderes, abgesehen von ihrer Welkheit, welche auf die Anwesenheit von Parasiten hinweist. Endlich werden solche Fälle beobachtet, in denen einzelne Pentastomenlarven in den Lymphgekröseknoten angetroffen werden, wobei auf Schnitten im Gewebe dieser Knoten mit unbewaffnetem Auge keine Veränderungen festgestellt werden können: der Parasit wandert durch das Gewebe des Knotens, ohne makroskopische Veränderungen in demselben hervorzurufen. In solchen typischen Fällen fanden wir lebende Pentastomenlarven.

Wir beobachteten Knötchen von derselben Größe mit trübem, schleimigem Inhalt, mit graugelbem Zentrum, welche mit Ausnahme des Zentrums bei der Palpation keine Verhärtung zeigten. In ähnlichen Herden und in Herden mit grützeartigem Inhalt waren beim Mikroskopieren außer den Haken unschwer Reste der Chitinkapsel der Larven der P. d. zu finden.

Reste des Parasiten, meistens dessen Chitinhaken, fanden wir in den graugelben Knötchen verschiedener Größe und Form. In Knötchen von unregelmäßiger Form von der Größe eines Hirsekorns, welche in der Regel gelblich gefärbt, zuweilen kirschrot und verkalkt waren und im makroskopisch unveränderten Lymphgewebe lagen, konnten wir ohne Mühe Reste des gestorbenen Parasiten, meistens seine Chitinhaken, finden. Knötchen weicherer Konsistenz gehen ohne weiteres in das umgrenzende Lymphgewebe über und können von demselben nicht abgetrennt werden. Mehr verhärtete Knötchen fallen aus den Schnitten heraus und hinterlassen auf dem Schnitt nur ihre Abdrücke.

Größere Knoten können die Größe einer Erbse und darüber erreichen. Ihre Farbe ist graugelb mit verschiedenen Abstufungen. Verhärtete Knoten zerfallen beim Druck leicht in einzelne schlecht verkittete homogene Teile von der Größe eines Mohnkornes. Es wurden auch Knoten von teigiger Konsistenz und grüngelber Farbe beobachtet. Der Schnitt eines solchen Knötchens bildet eine gleichmäßige Fläche, welche sich von der feuchten grauen Schnittfläche der Lymphknoten nur durch die Farbe unterscheidet. Stark verhärtete Knötchen fallen leicht aus den Schnitten der Lymphknoten heraus.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß außer den beschriebenen typischen Formen der Pentastomenknoten verschiedene Übergangsformen nach Farbe, Konsistenz und Konfiguration beobachtet werden. Die in ihnen gefundenen Haken erklären ihre Natur. Pentastomenknoten werden sowohl im Zentrum der Lymphknoten, wie in deren Peripherie gefunden, aber häufiger in der Peripherie. Den lebenden Parasiten kann man in allen Teilen der Lymphknoten beobachten. In demselben Gekröse des Rindes kommen öfters gemischte Formen von Pentastomenknötchen vor.

Die Häufigkeit der Pentastomumknötchen im Gekröselymphknoten in Leningrad geschlachteter Rinder ist aus nachfolgender Tabelle ersichtlich:

Datum der Untersuchung	Herkunft der Rinder	Zahl der untersuchten Gekröse	Zahl der Invasion		Im Ganzen
			lebende Parasiten	Reste von Parasiten	
1927					
Juni-Juli	Ukraina	35	18 (51,42%)	27 (77,14%)	32 (91,42%)
September	Kasakstan	11	6 (54,54%)	9 (81,81%)	10 (90,91%)
Nov.-Dez.	Weißrußland	22	15 (68,18%)	12 (54,54%)	19 (86,39%)
1928					
Januar, Februar, März	Wolgagebiet	30	25 (83,33%)	17 (56,66%)	27 (90,00%)
April-Mai	Ukraina	16	11 (68,75%)	7 (43,75%)	14 (87,50%)
Juli-August	Westsibirien	16	9 (56,25%)	10 (62,50%)	15 (93,75%)
Sept.-Okt.	Wolgagebiet	18	10 (55,58%)	13 (72,22%)	16 (88,89%)
Dezember 1928 u. Januar 1929	Ukraina	26	20 (76,92%)	14 (53,84%)	24 (92,31%)
Februar	Westsibirien	29	25 (86,21%)	14 (48,27%)	27 (96,44%)
März-April	Weißrußland	17	12 (70,59%)	9 (52,35%)	15 (88,24%)
Im Ganzen		220	151 (68,63%)	132 (60,00%)	199 (90,45%)

Histologisch sind die Pentastomenknötchen bisher nicht ausreichend untersucht worden. Die zweite Aufgabe unserer Arbeit bestand im Studium der Histologie der durch P. d. in Mesenteriallymphknoten hervorgerufenen Veränderungen. *Ostertag* (1892) betont, daß in den gelblichen Herden die Parasiten von dem zerfallenen Gewebe des Lymphknotens, in den grünlichen Herden von eitrigen und verkalkten Massen umgeben sind; in den Lymphknoten sind keine Kapselbildungen um diesen Herden beobachtet; die von *Babes* (1889) beschriebenen Blutungen hat *Ostertag* nicht beobachtet. *Weinberg* und *Romanowitsch* (1909) sagen, daß im Zentrum aus Herden früherer Herkunft ausschließlich Leukocyten, besonders polymorphkörnige, angetroffen werden, daß die Wand des Herdes aus verhärtetem sklerosiertem Gewebe des Lymphknotens besteht; der Parasit ist von eosinophilen Zellen umgeben, im Lymphknoten sind jedoch eosinophile Zellen nur wenig zu treffen.

Die Mehrzahl der Forscher weist auf die Häufigkeit der Verkalkung des Parasiten, auf die Ablagerung von Fett im Parasiten und in der denselben umgebenden zerfallenen Masse hin.

Aus unseren Befunden geht hervor, daß die Herde sich durch ihre Farbe oder Konsistenz voneinander unterscheiden. Nach der Farbe können wir sie in 2 Gruppen: a) *gelblichbraune* und b) *gelblichgraue* teilen, wobei die grauen Herde größere oder kleinere Flächen einnehmen.

Nach der Konsistenz zerfallen sie auch in 2 Gruppen: a) *von weicher, teilweise klebriger Konsistenz* und b) *fester Konsistenz*, wobei diese Herde sogar manchmal schwer mit dem Messer zu schneiden sind. Natürlich gibt es sowohl in der Farbe wie auch in der Konsistenz Übergänge.

Die oben angeführte Einteilung erleichtert die Bestimmung des histologischen Bildes, das von der Reaktion des Gewebes, in welchem der Parasit eingeschlossen ist und von dessen Zustand abhängig ist.



Abb. 3. Aus P. Knötchen. A = Lebendiges P. d. Zeiss 30mal. B = Aus der Grenze des P. d. und der Gewebe der Lymphknoten. Zeiss. 280mal.

Bei der mikroskopischen Untersuchung verschiedenartiger Herde der Lymphknoten könnten wir sowohl lebende Parasiten wie tote und endlich Reste der Parasiten in Form seiner oberen Haut, die er bei der Häutung abwirft, finden. In den gelblichbraunen Herden finden wir stets lebende Parasiten, welche auf unseren histologischen Schnitten keine Zeichen der Degeneration zeigen. Der Parasit liegt hier (Abb. 3) dem Lymphgewebe dicht an (der auf der Zeichnung sichtbare weiße Saum bildet ein histologisches Artefaktum). Die dem Parasiten

angrenzenden Zellen sind vollständig unverändert (Abb. 3, B); als einzige Veränderung im Gewebe ist eine Lockerung desselben zu bemerken. Es werden keine Anhäufung von Eosinophilen und keine Blutungen beobachtet. Im Gewebe des Knotens ist viel dunkelbraunes Pigment zu beobachten, welches hauptsächlich in den Bindegewebszellen gelagert ist; dieses Pigment gibt keine Reaktion auf Eisen und ist wahrscheinlich ein melanotonisches Pigment.

Die 2. Gruppe der Herde, wo zur gelbbraunen Farbe noch eine graue hinzutritt, und wo die Konsistenz derber wird, ist durch eine



Abb. 4. Vollständig verkalktes P. d. (*Koss*). Reichert. IV/3.

Abwesenheit lebender Parasiten charakteristisch. In dieser Gruppe finden wir Herde, in deren Zentrum vollständig verkalkte (Abb. 4) Parasiten oder, was häufiger vorkommt, deren Cuticula oder Haken zu finden sind (Abb. 5). Sowohl der tote Parasit als auch dessen Reste sind von einer großen Anhäufung polymorphkerniger Leukocyten mit teilweise pyknotischem, teilweise karyolytischem Kern umgeben, wobei zugleich auch schwachgefärbte, tote, eosinophile Zellen beobachtet werden. An diesen Stellen erhält man eine starke Eisenreaktion. Außerdem findet man in diesen Stellen, besonders an der Peripherie, rote Blutzellen. In solchen Knoten findet man an der Peripherie helle Flächen, welche mit einer hellen eingedickten Flüssigkeit angefüllt zu sein scheinen. In denjenigen Herden, in welchen wir nur Reste

des Parasiten oder dessen Haken beobachten konnten, fanden wir keine Verkalkung oder höchstens nur deren Spuren, ebenso unbedeutende Fettablagerungen in den zerfallenen Zellmassen. Nekrotische Massen an der Peripherie des Herdes sind von Zellen mit großen blasenförmigen, chromatinarmen Kernen von runder oder polygonaler Form umgeben, wobei man in der Lage dieser Zellen 2 Zonen beobachten kann; in der nächsten Nähe des nekrotischen Herdes lagern sich die etwas länglichen Zellen mit ihrer Längsachse senkrecht zur nekrotischen Masse; hinter dieser Zone lagern sich Zellen von runder oder ovaler Form und an der Peripherie sehen wir die Fasern des Bindegewebes



Abb. 5. Reste von P. d. Zeiss. 30 mal.

des Lymphknotens. Zwischen den beschriebenen Zellen befindet sich eine große Zahl von Riesenzellen gleicher Natur wie Zellen, welche sich in der Umgebung eines Fremdkörpers ansammeln (Abb. 6, B).

Die Kapsel, welche die befallenen Herde umgibt, fehlt vollständig oder ist unvollständig (Abb. 7). In seltenen Fällen bildet sie sich vollständig auf Rechnung der Wucherung der Bindegewebszellen und nicht als Verdichtung des bestehenden Bindegewebes im Stroma des Knotens (Abb. 6, A).

Natürlich ist das mikroskopische Bild von dem Zustande des Parasiten abhängig. Zur Klärung dieses Bildes muß man es mit dem Zyklus der Entwicklung des Parasiten im Lymphknoten in Zusammenhang bringen.

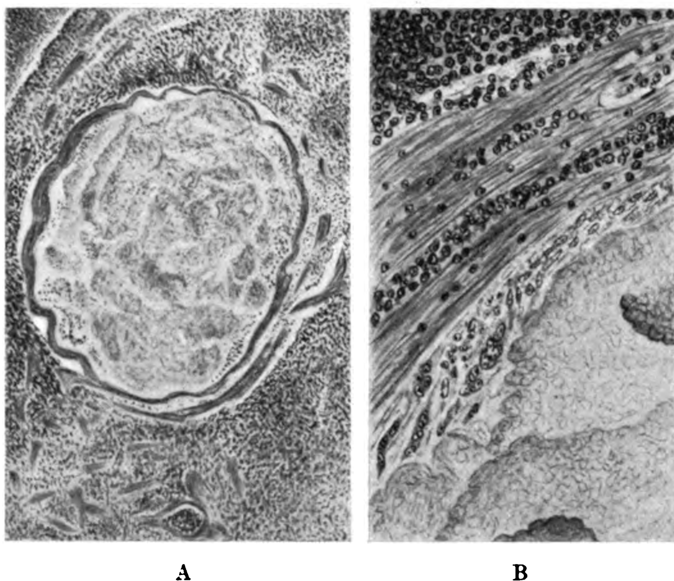


Abb. 6. A = Vollständige bindegewebliche Kapsel des Pentastomumknötchens. Zeiss. 30 mal. B = Riesenzellen und Fibroblasten an der Peripherie des P.-Knötchens. Zeiss. 280 mal.

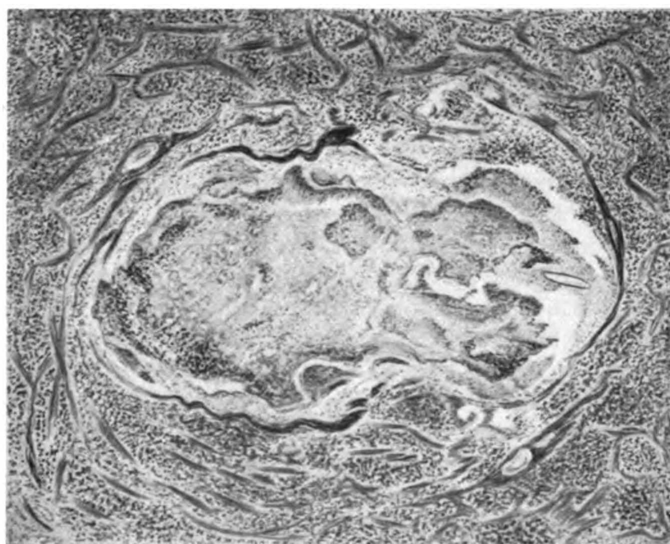


Abb. 7. Unvollständige bindegewebliche Kapsel des Pentastomumknötchens. Zeiss. 30 mal.

Wie bekannt [*Leukart* (1860), *Koch* (1906)], entwickeln sich aus den Eiern der Linguatula taenioides Junglarven mit 2 Paar Fußstummeln. Diese Junglarven gelangen mit Hilfe der Bohrstacheln und Fußstummel in die Darmwand des Zwischenwirtes (in unserem Fall des Rindes) und von dort in die Lymphgefäße (wir begrenzen uns bloß mit der Schädigung der befallenen Lymphknoten) und bleiben in den Lymphknoten. Hier häuten sie sich zum erstenmal und verlieren ihre Bohrstachel und Fußstummel und verwandeln sich in madenartige Wesen (encystierte Larven). Nach den Untersuchungen *M. Kochs* (1906) ernährt sich diese Larve mit den Gewebssäften und verschlingt eine bedeutende Zahl roter und weißer Blutzellen ihres Wirtes, wovon wir uns bei der Untersuchung des Darmkanals solcher in den Lymphknoten liegender Larvenü berzeugen konnten. 6 Monate nach der Invasion in die Lymphknoten und nach 9 Häutungen verwandelt sich der Parasit in eine Wanderlarve oder Nymphe, welche sich im Lymphknoten zu bewegen beginnt.

Es ist uns nicht gelungen, das Junglarvenstadium zu beobachten. Wir fanden nur encystierte Larven und Wanderlarven. Unsere Präparate zeigen, daß diese Wanderlarven bei ihrer Wanderung sehr schwache Blutungen [worauf schon *Ostertag* (1892) hingewiesen hatte] und keine Eosinophilie im Lymphknoten hervorrufen.

Am häufigsten fanden wir Stellen, wo der Parasit gewesen war, worüber Reste seiner Cuticula Aufschluß gaben. Wir können nicht annehmen, daß wir es hier mit einem Absterben des Parasiten zu tun haben — dagegen spricht die unordentliche Lagerung der Reste der Cuticula und das Fehlen einer Verkalkung. An Stellen, wo der Parasit abgestorben war, finden wir eine ausgesprochene Verkalkung, die in ihrer Form an den Bau des Parasiten erinnert. Die um den Parasiten gehäuften polymorphkernigen Leukocyten sterben in großer Zahl ab und hier finden wir viele Eosinophile, aber noch eine größere Zahl abgestorbener hämolysierter roter Blutzellen.

Was die Einkapselung des Parasiten anbetrifft, so bemerken wir eine starke Tendenz zu deren Bildung, worüber uns die Zonen der Fibroblasten Aufschluß geben. Es kommt aber selten zur Bildung einer abgeschlossenen fibrösen Kapsel. Nur in 10% unserer Fälle war sie beim Absterben und vollständiger Verkalkung des Parasiten zu beobachten. Dieses gibt uns das Recht zu der Annahme, daß die Zahl der in den Lymphknoten des Rindes abgestorbenen Larven nicht groß ist und daß die meisten Parasiten die Häutung vollenden und dann ihren Entwicklungsort verlassen.

Als Ergebnis unserer Untersuchungen sei folgendes gesagt:

1. Bei 90,45% der in Leningrad geschlachteten Rinder finden sich in den Gekröselymphknoten Veränderungen, die durch Larven von P. d. hervorgerufen sind.

2. Auf Zupfpräparaten aus den veränderten Lymphknoten ist die Diagnose leicht durch den Nachweis der Haken und von Resten der Cuticula der P. d. zu sichern.

3. Ein verhältnismäßig kleiner Teil der Parasiten stirbt in den Lymphknoten des Rindes ab.

4. Eine Verkalkung und eine Ablagerung von Fett wird selten in den befallenen Lymphknoten beobachtet. Die Derbheit der Knoten kann durch eine starke Verdichtung des abgestorbenen Chromatins erklärt werden.

5. Die braune Färbung ist teilweise durch eosinophile Körner, hauptsächlich jedoch durch eine Ansammlung der durch den Parasiten verschlungenen roten Blutzellen zu erklären.

6. In der Umgebung der nekrotischen Massen findet eine bedeutende Bildung der Fibroblasten und Riesenzellen statt.

7. Eine feste fibröse Kapsel wird in den Lymphknoten des Rindes bei Invasionen von P. d. nicht gebildet.

Schrifttum.

[1] *Babes* (1889), Die Wanderung des Pentastomum denticulatum beim Rinde. Zbl. Bakter. Orig. **5.** — [2] *Bugge* (1927), Über die sog. Pentastomumknötchen in den Mesenteriallymphknoten des Rindes. Berl. tierärztl. Wschr. Nr 20. — [3] *Burri* (1913), Beitrag zu Kenntnis der lokalen Verbreitung von Pentastomum denticulatum beim Rindvieh. Schweiz. Arch. Tierheilk. **55.** — [4] *Ginsburg* u. *Korjaschnov* (1928), Zur Frage über die sog. Pentastomumknötchen in den Mesenteriallymphdrüsen des Schlachtviehes. Trudy Gos. Inst. exper. Vet. (russ.) **5.** — [5] *Koch, M.* (1906), Zur Kenntnis des Parasitismus der Pentastoma. Biologische und experimentelle Untersuchungen über den Parasitismus der Linguatula rhinaria Pilger und ihrer Larven. Arb. path. Inst. Berlin **6.** — [6] *Koch, M.* (1907), Zur Kenntnis des Parasitismus der Pentastomen. Verh. dtsch. path. Ges. **10.** — [7] *Leukart* (1860), Bau und Entwicklungsgeschichte der Pentastomen. Leipzig. — [8] *Ostertag* (1882), Über das Vorkommen von Pentastomen in den Lymphdrüsen des Kindes. Z. Fleisch- u. Milchhyg. — [9] *Schlegel* (1911 u. 1912), Bericht über die Tätigkeit des tierhygienischen Institutes der Universität Freiburg. Z. Tiermed. **15** u. **16.** — [10] *Sonobe* (1927), Über Linguataliden-Larven-Knötchen (sog. Pentastomenknötchen) der Leber des Menschen. Virchows Arch. **263.** — [11] *Weinberg* et *Romanowitsch* (1909), Sur quelques helminthiases observées à Tunis. Arch. Inst. Pasteur Tunis.

(Aus der Protozoologischen Abteilung des Veterinär-Bakteriologischen Instituts zu Leningrad [Leiter: Prof. *W. L. Yakimoff*] und dem Veterinär-Bakteriologischen Laboratorium zu Uralsk [Leiter: Tierarzt *S. A. Amanschouloff*].)

Die Spirochätose der Hühner, Enten und Gänse in Uralsk und seinen Umgegenden.

Von

Prof. Dr. med. und med.-vet. **W. L. Yakimoff**
und Tierärzten **S. A. Amanschouloff, P. N. Arbouzoff** und **A. A. Samarzeff.**

(*Eingegangen am 28. Januar 1930.*)

Es ist bekannt, daß die Spirochätose der Hausvögel in allen Weltteilen (Amerika, Asien, Afrika, Australien, Europa) sehr verbreitet ist; die Krankheit wurde in verschiedenen Zeitperioden, vom Jahre 1890 beginnend (*Sakharoff*, Rußland), in mehreren Ländern von verschiedenen Forschern festgestellt und eine ausführliche Beschreibung des klinischen Bildes und der Behandlung der Spirochätose gegeben.

In Rußland haben diese Krankheit verschiedene Autoren studiert (*Winogradoff*, *Schaburoff*, *Yakimoff* und seine Mitarbeiter, *Dschunkowsky* und *Luhs*, *Tartakowsky* u. a.). Dieselben Forscher haben auch den Überträger des Erregers dieser Krankheit, die Zecke Argas persicus, festgestellt.

Zur Zeit ist die Spirochätose bei folgenden Vögeln bekannt: Gänse im Transkaukasus (*Sakharoff*, 1890; *Dschunkowsky* und *Luhs*, 1909); Hühner im Gouv. Saratoff (*Schabouroff* und *Winogradoff*, 1909) und Gouv. Samara (*Tartakowsky*, 1910), in Turkestan (*Yakimoff* und seine Mitarbeiter, 1913), im Dongebiet (*Netschajeff* und *Welikoretzky*, 1911), im Tergebiet (*Belawine*, 1923/25; *Yakimoff* und *Rasteyaieff*, 1929; *Sisoff*, 1929), im Transkaukasus (*Dschunkowsky* und *Luhs*; *Tartakowsky*), in Dagestan (*Popoff*, 1929).

In den tierärztlichen Berichten über das vormalige Uralgebiet für die vergangene Zeit sowie auch in der uns zugänglichen Literatur sind keine Hinweise über das Auftreten der Spirochätose bei Hausvögeln in Uralsk und seinen Umgegenden vorhanden. Sie muß dort vorgekommen sein, aber es fehlten bisher systematische Untersuchungen der Hausvögel auf Blutparasiten. Dank der intensiven Entwicklung der Protozoologie ist unsere Aufmerksamkeit auf das Ausfinden der

parasitären Erkrankungen der Vögel und Haustiere des Gouv. Uralsk (Kasakstan) gerichtet worden. Vom Jahre 1923 beginnend, vorzugsweise in der Sommerzeit, lenkte jährlich unter den Hausvögeln von Uralsk eine unbekannte Erkrankung infektiösen Charakters besondere Aufmerksamkeit auf sich. Diese Erkrankung wurde anfangs mit der Cholera der Hühner verwechselt, allein die bakteriologische Untersuchung schloß die letztere aus. Als aber auf den kranken Hühnern *Argas* gefunden wurde, lag die Vermutung nahe, daß die Krankheit eine Spirochätose sei, zumal auch einige Eigentümlichkeiten des klinischen Bildes, welche in der Literatur vermerkt waren, dafür sprachen. Blutausstriche, die nach *Giemsa* mit Ammoniaksilber, nach der Methode *Fontana-Tribondeau-Renž* (in der Modifikation *Yakimoff*) und mit flüssiger Tusche (nach *Burri*) gefärbt wurden, brachten uns zur Überzeugung, daß es in Uralsk unter Hausvögeln Spirochätose gäbe.

Wir halten es für überflüssig, hier eine Beschreibung des klinischen, pathologisch-anatomischen Bildes, ätiologische Daten und Beschreibungen der Zeckenüberträger zu geben. Uns interessierte in diesem Falle die praktische Seite, die Bekämpfungs- und Heilmethode.

Vom Jahre 1923—1928 wandten wir die in der Literatur vorgeschlagene Behandlungsmethode mit Salvarsan, in Dosis von 0,0035 pro 1 Kilo, an. Es wurden immer vorzügliche Resultate erzielt. Auch wurde Neosalvarsan in denselben Dosen, mit guten Resultaten, angewandt, wobei auch die prophylaktische Wirkung des Präparates zum Vorschein kam. 43 Gänsen, die sich in einem Raum befanden, von denen 4 krank waren, wurde Salvarsan in Dosis von 0,07 g eingeführt; die übrigen 39 gesunden Gänse erkrankten nicht.

Im Jahre 1929 wurde uns von Prof. *Fourneau* auf unsere Bitte freundlichst ein neues trypanocides Präparat unter dem Namen „*Produit 270*" eingeschickt. Es stellt ein amorphes, weißes Pulver dar, welches sich in kaltem Wasser schlecht auflöst. Dieses Präparat gab in einem Falle: bei Trypanosomose der Kamele, die durch *Trypanosoma ninae kohl-Yakimov* hervorgerufen wurde, ein negatives Resultat.

Dieses Präparat wurde auch bei Piroplasmose der Pferde, die durch *Piropl. cabali* hervorgerufen wurde, erprobt und gab in 10 Fällen gute Resultate.

Endlich, im Juni 1924, wurde beschlossen, das „Produit 270" bei Spirochätose der Hühner, Enten und Gänse zu prüfen.

Vom 15. Juli bis zum 1. September 1929 wurden 30 Hühner, 10 Gänse und 10 Enten, im ganzen 50 Stück, einer Behandlung unterworfen. Das Präparat wurde intramuskulär und subcutan in 10proz. steriler physiologischer Lösung eingeführt. Infolge schwacher Auflösbarkeit des Präparates und auch zwecks Sterilisation wurde die Lösung bis zum Kochen angewärmt. In angewärmter Flüssigkeit löst es sich rasch auf,

ist farblos mit leichter Opalescenz. Nach Abkühlung bis zur Körpertemperatur wird es in Dosis von 0,005 pro 1 Kilo Lebendgewicht injiziert. Die Wirkung des Präparates ist eine vorzügliche, die den zur Zeit bekannten spirociden Präparaten nicht nachsteht. Ein kranker Vogel erholt sich schnell. Alle klinischen Erscheinungen schwächten sich schnell ab, nach 14—16 Stunden können im peripherischen Blute keine Spirochäten gefunden werden.

Wir halten es für überflüssig, die ausführlichen Vermerke aller angeführten Behandlungsfälle wiederzugeben, und wollen hier nur einen Fall der Behandlung eines Huhnes beschreiben.

Am 16. VIII. 1929 wurde ein Huhn der Landesrasse behandelt. Lebendgewicht 2 kg. Das Huhn wies klar ausgesprochene Krankheitssymptome der Spirochätose sehr schwerer Form auf; es kann nicht auf den Füßen stehen, läßt Flügel und Schwanz hängen; Augen halboffen; Schnabel geöffnet, es atmet schwer; Diarrhöe. Aus dem Einschnitt in den Kamm fließt blasses, wässeriges Blut. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden Spirochäten in jedem Gesichtsfelde, in kleinen Häufchen und einzeln, gefunden.

Am selben Tage wurde 0,005 g pro 1 Kilo Lebendgewicht in den Brustmuskel injiziert. Am nächsten Tag sind im Blute Spirochäten nicht zu finden. Die klinischen Krankheitssymptome schwächten sich ab. Das Huhn sieht munterer aus. Am dritten Tag hat sich das Huhn fast ganz erholt, läuft schon herum und nimmt normal Futter.

Eine gleich schnelle Genesung beobachtete man auch in den übrigen Fällen bei Anwendung von „Produit 270".

Der von uns angegebene Fall einer erfolgreichen Anwendung von „Produit 270" bei Spirochätose der Hühner, Gänse und Enten gibt uns das Recht, zu behaupten, daß das genannte Präparat zu den spirociden Mitteln gehört und die Zahl der letzteren vergrößert.

Nachdem wir seine therapeutische Wirkung festgestellt haben, beabsichtigen wir ferner, seine weiteren Eigenschaften zu studieren, insbesondere, ob es auch eine prophylaktische Wirkung ausübt.

Zum Schluß halten wir es für unsere Pflicht, Prof. *Fourneau* unseren Dank für seine liebenswürdige Einsendung des Präparates „Produit 270" auszusprechen.

(Aus dem Veterinär-Hygienischen Institut der Universität Leipzig.
Direktor: Obermedizinalrat Prof. Dr. *M. Klimmer.*)

Grundsätzliches zur Beurteilung der Milch von streptokokkenkranken Kühen im Rahmen der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle.

Bemerkungen

zur gleichnamigen Erwiderung von *M. Seelemann* (Arch. Tierheilk. **61**, 177).

Von

H. Haupt, Leipzig.

(*Eingegangen am 8. März 1930.*)

Der Zweck der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle ist hauptsächlich der Schutz der Verbraucher vor Gefahren, die mit dem Genuß der Lebensmittel verbunden sein können. Grundsätzlich hat die Lebensmittelkontrolle sich bei ihren Maßnahmen nur insoweit um wirtschaftliche Belange zu kümmern, als durch Verletzung wirtschaftlicher Notwendigkeiten für den Verbraucher eine Gefahr entstehen kann. Dies kann z. B. erfolgen, wenn durch erhöhte Ansprüche an die Verbrauchsmilch es wirtschaftlich nicht möglich ist, genügende Mengen solcher den erhöhten Anforderungen entsprechender Milch zu beschaffen. In allen Fällen wird es ein Wagnis sein, darüber hinaus im Rahmen der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle wirtschaftliche Belange der Lebensmittelerzeuger in Rücksicht zu ziehen. Eine *Steigerung* der *Anforderungen an die sanitäre Beschaffenheit* bedingt stets *erhöhte Leistungen der Erzeuger,* die sich nicht in allen Fällen vollständig auf den Verbraucher abwälzen lassen. Daß bei dem großen Milchangebot und der nur zögernd eintretenden Steigerung des Verbrauches von Milch der Erzeuger bei weitem nicht die gesamten erhöhten Lasten auf den Verbraucher abwälzen kann, ist wohl mit Sicherheit anzunehmen. Daß ein Ausgleich der Forderungen sanitärer Art und der wirtschaftlichen Belange der Erzeuger im vorliegenden Falle von hoher *volkswirtschaftlicher* Bedeutung ist, ist wohl unbestritten. *Seelemann* sieht diesen Ausgleich in einer Rückstellung von Bedenken, die bisher namhafte Autoren der Milchhygiene gehabt haben und die in vielen Städten zu entsprechenden Maßnahmen der sanitätspolizeilichen Milchkontrolle Anlaß gegeben haben. Im Sinne einer Steigerung des Milchverbrauches liegen *solche* Ausgleichsversuche meines Erachtens nicht, da derartige Milderungen

der Bestimmungen der Milchkontrolle wohl kaum zu einem erhöhten Verbrauch ermutigen dürften; ein *volkswirtschaftliches* Interesse besteht aber namentlich in der Richtung eines erhöhten Milchverbrauchs, der allein eine erhöhte Viehhaltung und damit eine intensivere Landwirtschaft usw. verbürgen kann. Daß darüber hinaus ein erhöhter Milchverbrauch im privatwirtschaftlichen Interesse der Landwirte und im Interesse der Volksgesundheit gelegen ist, sei nur erwähnt. Aus diesen Gründen *halte ich eine Verbindung von wirtschaftlichen Belangen der Rinderbesitzer und sanitären Forderungen zugunsten der Verbraucher für äußerst gewagt.* Es ist ja auch allgemein Brauch, daß die sanitätspolizeiliche Lebensmittelkontrolle von gemeindlichen Behörden als Vertreter der Verbraucher durchgeführt werden. Wenn Landwirtschaftskammern sich der Milchkontrolle befleißigen, so hat diese Kontrolle natürlich keine Bedeutung für die Verbraucherkreise; es wird jeder Gemeinde als dem Vertreter der Verbraucher das Recht vorbehalten sein, die von Landwirtschaftskammern als Vertreter der Erzeuger kontrollierte Milch einer Nachkontrolle zu unterwerfen. Zu erhoffen ist dabei, daß die Kontrolle der Landwirtschaftskammern so streng ist, daß sie jeder Nachkontrolle der Verbraucherkreise standhält, weil dadurch natürlich das Vertrauen in eine einwandfreie Milch außerordentlich gefördert und dem volkswirtschaftlich wertvollen Zwecke der Erhöhung des Milchverbrauches gedient wird. Bei der Gründung des Reichsmilchausschusses ist über die Bedeutung einer qualitativen Besserung der Milch als einzigen Mittels, den Verbrauch zu heben von berufenster Seite (*Haslinde*) gesprochen worden.

Anlaß zu meiner ersten Bemerkung (Arch. Tierheilk. **61**, 173) waren namentlich folgende Angaben *Seelemanns* (Arch. Tierheilk. **60**, 534): 1. „In Amerika bezeichnet man deshalb bekanntlich den Galtstreptokokkus als ‚Streptococcus epidemicus'", wobei vorher auf die angebliche Annahme amerikanischer Autoren hingewiesen ist, daß „Galtmilch" die Ursache einer „seuchenhaften Angina" sei (S. 538) und 2. „Wir haben meines Erachtens keine Veranlassung, wie in Amerika, den Galtstreptokokkus als ‚Streptococcus epidemicus' zu bezeichnen. Diesen Namen verdient er höchstens im Hinblick auf sein epidemisches konstantes Vorkommen in den heimischen Milchviehbeständen (bzw. in ganz Europa und Amerika)". An der ersten Stelle nimmt *Seelemann* ausdrücklich auf *v. Ostertag* bezug. Die letzte Stelle hat er in seiner Erwiderung (Arch. Tierheilk. **61**, 179) dahin berichtigt, daß der Text lauten sollte: „Wir haben meines Erachtens keine Veranlassung, wie in Amerika, unter den Galtstreptokokken eine Form als Streptococcus epidemicus zu unterscheiden." Der zweite Satz des gleichen Absatzes: „Diesen Namen verdient er höchstens in Hinblick auf sein epidemisches konstantes Vorkommen in den heimischen Viehbeständen (bzw. in ganz Europa und Amerika)", paßt ja nun zu diesem veränderten Vordersatz

gar nicht; vielmehr *geht aus dem zweiten Satz meines Erachtens deutlich hervor*, daß *Seelemann* der Meinung war, daß *Str. epidemicus tatsächlich ein Synonym von Str. agalactiae* sei, der ja allein „konstant" „in den heimischen Viehbeständen" vorkommt. Aus der Verwechselung zweier Namen bakteriologischer Arten will ich in Kenntnis der Schwierigkeit dieser Fragen sicherlich keinen Vorwurf erheben, obwohl diese Unsicherheit eine Diskussion außerordentlich erschwert. Leider ist auch hier wieder *Nichtbeachtung der Regeln der Nomenklatur der Anlaß einer heillosen Verwirrung.* Die tatsächlichen Verhältnisse sind doch die, daß *Davis* 1912 einer bestimmten Streptokokkenart den Namen epidemicus gegeben hat. Nach den Regeln der Nomenklatur behält diese Art diesen Namen ganz gleichgiltig, ob sie ihn „verdient" oder nicht. Ein Mann namens „Seiler" kann sich nicht deshalb ohne weiteres „Maler" nennen, weil er das Gewerbe des Malers ausübt! Das Vorkommen von Epidemien von Angina infolge von Milchgenuß kann auch nicht die „Veranlassung" sein, „unter den Galtstreptokokken eine Form als Streptococcus epidemicus zu unterscheiden", sondern *nur die bakteriologische Differenzierung eines Streptokokkenstammes als Str. epidemicus* berechtigt dazu, einem Streptokokkenstamm diesen Namen zu geben! Bei Diskussionen über die Möglichkeit der Übertragung von Krankheiten durch den Genuß von Milch streptokokkenkranker Kühe sollten die klinisch nicht trennbaren Streptokokkenmastitiden durch Verwendung der Namen Agalactiae-Streptokokkenmastitis (=gewöhnlicher „gelber Galt") und Epidemicus-Streptokokkenmastitis (=seltene Form der Streptokokkenmastitis, wahrscheinlich infolge Übertragung menschlicher Angina-Streptokokken auf das Euter des Rindes) unterschieden werden. Hierbei verstehe ich unter Str. agalactiae und Str. epidemicus zwei genau charakterisierte — meines Erachtens „gute Arten" darstellende — Spezies.

Gegenwärtig besteht meines Erachtens zwischen *Seelemann und mir Übereinstimmung* darüber, daß

1. *kein Beweis* vorliegt, daß *der Str. agalactiae für den Menschen pathogen ist,* und daß

2. der *Str. epidemicus etwas anderes ist als der Str. agalactiae*, wobei allerdings *Seelemann* den Unterschied in der epidemiologischen Bedeutung („Form", „unter den Galtstreptokokken") sieht, während ich bakteriologisch verschiedene Arten annehme.

Verschiedener Meinung hingegen sind wir *hinsichtlich* der Beurteilung *der Gefahr*, die dem *Menschen* aus dem Vorkommen von Rindermastitiden *droht*, die durch menschenpathogene Streptokokken verursacht sind. *Seelemann* ist der Ansicht, daß diese Gefahr nicht so erheblich sei, um „*deshalb sämtliche Milch mit Galtstreptokokkenformen vom Verkehr auszuschließen* (am allerwenigsten dann, wenn sie in Sammelmilch in stark verdünnter Form vorhanden sind)". Ich hingegen halte die

Gefahr für so groß, daß ich empfehle, „jede Milch, in der ‚tierische‘ Streptokokken nachgewiesen sind, vom Genusse“ auszuscheiden, solange nicht der Beweis erbracht ist, daß es sich nicht um Str. epidemicus handelt. Da die beiden Bezeichnungen „Galtstreptokokkenformen“ und „tierische Streptokokken“ wohl dasselbe bedeuten, so ist der Gegensatz vollständig klar.

Für die Praxis der Lebensmittelkontrolle gibt es zur Zeit kein brauchbares Unterscheidungsmerkmal der beiden fraglichen Streptokokkenarten agalactiae und epidemicus. Von einer gewissen Bedeutung ist es, daß „im Rahmen der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle“ stets nur die Milch ohne irgendwelche Kenntnis der gesundheitlichen Verhältnisse des betreffenden Rinderbestandes vorliegt. Daß Bestrebungen im Gange sind, die Milchkontrolle in ihrem Hauptgewichte nach dem Erzeugerorte zu verlegen, ist allgemein bekannt und diese Bestrebungen sind im Interesse der Verbraucher nur zu begrüßen. Wenn diese Bestrebungen erfolgreich sind, so würden dann die Gemeindebehörden durch Vertrauenstierärzte über den Gesundheitszustand der Melktiere unterrichtet sein und sie könnten von Fall zu Fall vielleicht eine andere Entscheidung treffen, als es gegenwärtig meines Erachtens allein möglich ist. Gegenwärtig ist die Gemeindebehörde in Unkenntnis über den allgemeinen Gesundheitszustand der Kühe, von denen die Milch stammt. Vielfach wird sie nicht einmal die Herkunft einwandfrei feststellen können. Der einzige Befund, auf Grund dessen sie zu entscheiden hat, sind die in ihrer Form auf eine tierische Herkunft (im Sinne *Ernsts*) hinweisenden Streptokokken.

Seelemann begründet seine Ansicht mit der Tatsache, daß bisher in Deutschland noch keine einwandfreien Beweise für das Vorkommen des Str. epidemicus als Erreger von Mastitiden beim Rinde und für eine sich daran anschließende besondere Gefährdung der Konsumenten von Milch vorliegen. *Ich* habe meine Meinung mit den Berichten amerikanischer und englischer Autoren belegt, die bis in die neueste Zeit hinein über solche vom Milchgenuß stammende Anginaepidemien berichtet haben. Ob nun *der einzelne Gutachter*, der bei der Durchführung der sanitätspolizeilichen Kontrolle tätig ist, sich auf den Standpunkt *Seelemanns* stellt, also erst den Beweis abwartet, daß das, was in Amerika geschehen ist, auch in Deutschland möglich ist, oder ob er sich auf meinen Standpunkt stellt, ist natürlich Angelegenheit des Gutachters, der ja auch die Verantwortung zu tragen hat. Um diesem wenigstens einen gewissen Einblick in die vorliegende, nicht sehr bequem zugängige *Literatur über die durch Milch verbreiteten Epidemicusanginen* zu geben, seien einige der wichtigsten Daten kurz angeführt.

Hinsichtlich der *älteren Literatur* sei auf die zusammenstellenden Arbeiten von *Savage* (s. meine erste Bemerkung, Arch. Tierheilk. **60**, 175)

und von *Winslow* (J. inf. Dis. **10**, 73) verwiesen. *Winslow* hat nachträglich die Boston-Brookline-Manchesterepidemie zu klären versucht; danach traten explosionsartig in den drei genannten, voneinander getrennt gelegenen Ortschaften zahlreiche Fälle einer heftigen Angina auf, die zu 90% Konsumenten von Milch einer bestimmten Molkerei betrafen; auch in kleineren Ortschaften der Gegend, in die Milch der fraglichen Molkerei geliefert wurde, kamen Anhäufungen von solchen Fällen vor, während andere Ortschaften, deren Milchbezug von anderen Molkereien geschah, vollständig verschont blieben. Der Beweis, daß Milch einer infizierten Kuh beigemolken war, konnte nicht erbracht werden, da bis zur Anstellung der Untersuchung lange Zeit verstrichen war.

Zu sichereren Ergebnissen kamen *Capps* und *Miller* (1912) und *Capps* und *Davis* (1914) bei ihren Untersuchungen über die Epidemiologie der um Weihnachten 1911 und Neujahr 1912 in Chicago und Batavia (Ill.) aufgetretenen Anhäufung (ca. 10000 Fälle) von Angina. In den von einer *bestimmten Molkerei belieferten Haushaltungen waren 14mal so viele Fälle von Halsentzündungen festgestellt* worden wie bei den Haushaltungen derselben Stadtteile, die Milch anderer Herkunft genossen hatten. Die alimentäre Übertragungsweise der Infektion wurde besonders durch folgende Beobachtung deutlich gemacht: Pfleger einer Pflegerschule wohnten in dieser Schule und hatten dort gemeinsame Erholungs- und Schlafräume, waren aber tagsüber in zwei verschiedenen Krankenhäusern tätig und wurden dort auch beköstigt. An der Weihnachtsangina erkrankten 10 von 23 der Pfleger, die in dem einen Hospital als Teil der Kost Milch der fraglichen Molkerei genossen hatten, während von den 20 am anderen Krankenhaus beschäftigten Pflegern kein einziger erkrankte. Als Ursache der Epidemie wurden zahlreiche Fälle von Euterentzündung bei den Kühen festgestellt, die für die fragliche Molkerei die Milch lieferten. Die pasteurisiert in den Handel gebrachte Milch war in der fraglichen Zeit der Epidemie durch einen Fehler des Pasteurisierapparates ungenügend erhitzt gewesen. In einem Falle ist *aus einem Euterabsceß einer Kuh ein Stamm Str. epidemicus* gezüchtet worden. Gleichzeitiges Vorkommen von Tonsillitis der Melker und Mastitis der von ihnen gemolkenen Kühe ist des öfteren beobachtet worden. *Capps* und *Miller* haben sogar von einem anderen solchen Falle gleichzeitigen Bestehens von Mandelentzündung bei den Bewohnern des Hofes und von Mastitis der Rinder ausgehend einen entsprechenden endemischen Tonsillitisherd bei den Milchverbrauchern in der Stadt ausfindig gemacht.

In ganz einwandfreier Weise haben *Lombard* (epidemiologischer Teil) und *Robinson* und *Beckler* (bakteriologischer Teil) eine solche Anginaepidemie rechtzeitig zu untersuchen und zu klären Gelegenheit gehabt (J. prevent. Med. **3**, 81 u. 225). Im Juli 1928 erkrankten innerhalb von

3 Wochen 22,1% der Einwohnerschaft einer Ortschaft (mit insgesamt etwa 4000 Einwohnern) an schwerer Mandelentzündung; 0,96% der Bevölkerung starben an dieser Krankheit. Die Epidemie wurde auf die Milch eines bestimmten Milchhändlers zurückgeführt (von 776 genauest untersuchten Krankheitsfällen hatten 723 Milch dieses Händlers, nur 53 Milch anderer Herkunft genossen). Vom Milchhändler aus wurde einer der 8 Lieferbestände und in diesem Bestande eine bestimmte Kuh mit Mastitis (bakteriologischer Befund: Str. epidemicus) ermittelt.

Zwei weitere ganz ähnliche Epidemien, bei deren einer ebenfalls eine Kuh mit Epidemicus-Streptokokkenmastitis als sichere Quelle der Infektion ermittelt wurde, gibt *Wheeler* (J. prevent. Med. 4, 1) an. Ein großer Teil solcher Epidemien ist in den wenig zugängigen amtlichen Berichten der Länder und Gemeinden enthalten.

Nach meiner Überzeugung halten die erwähnten Arbeiten jeder Kritik Stand; aus ihnen geht hervor, daß der *Str. epidemicus unter natürlichen Verhältnissen Euterentzündungen beim Rinde verursacht und daß die Versorgungsgebiete der mit der Milch solcher Kühe vermengten Verbrauchsmilch außerordentlich gefährdet sind.* Die *Anginen* verlaufen vielfach *sehr bösartig*, bei *einzelnen* Epidemien ist ein *ungewöhnlich hoher Prozentsatz tödlich* verlaufen. Da bei allen genannten Anginaepidemien der Str. epidemicus gefunden worden ist, so steht wohl fest, daß dieser Streptokokkus in Amerika eine beachtliche Bedeutung hat.

Wenn nun in Deutschland derartige Epidemien bisher auf den Milchgenuß nicht zurückgeführt worden sind, so kann dies darin seinen Grund haben, daß sie in Deutschland nicht vorkommen (*Seelemann*) oder daß bisher in Deutschland noch nicht genauer danach gesucht worden ist. Zunächst steht wohl fest (v. *Lingelsheim*), daß solche Anginaepidemien, die sich auf ganze Häuser oder ganze Stadtteile erstreckten, auch in Deutschland beobachtet werden. *v. Lingelsheim* nimmt an, daß die Übertragung durch Vehikel erfolgt. Er betont auch, daß Anhaltspunkte dafür fehlen, daß solche Epidemien in Deutschland auf dem Genusse infizierter Milch beruhen. *v. Lingelsheim* hat aber nicht gesagt, daß der Milchgenuß als Ursache solcher Epidemien ausgeschlossen sei. Namentlich aber gibt *v. Lingelsheim* eine andere — bei epidemischer Verbreitung in bestimmten Stadtvierteln doch sicherlich anzunehmende — gemeinsame Quelle der Infektion nicht an. Auch in Amerika gelang die epidemiologische Klärung nur dann restlos, wenn sofort bei Ausbruch der Epidemie sich der ganze Stab von amtlichen Ärzten und Tierärzten energischst der Sache angenommen hat. In welchem Umfange derartige Versuche der epidemiologischen Klärung in Deutschland unternommen worden sind, weiß ich nicht; veröffentlicht sind meines Wissens keine. Eine besondere Schwierigkeit bestand bis vor ganz kurzer Zeit allgemein und besteht zum Teil noch jetzt in Deutschland darin, daß die bakterio-

logische Differenzierung der Streptokokken über das Verhalten auf der Blutplatte im allgemeinen nicht hinausging. Noch vor wenigen Jahren galt der Str. lactis als untrennbar vom Str. agalactiae; noch heute stehen eine Anzahl Forscher in Deutschland auf dem Standpunkte der Einheitlichkeit des Streptokokkus. In den englisch sprechenden Ländern war hingegen durch die Untersuchungen von *Gordon*, *Andrews* und *Horder*, *Winslow* und *Palmer* bereits früher eine Verschiedenheit der Streptokokkenarten allgemein anerkannt. In Gemeinschaft mit *M. Klimmer* habe ich mich (Zbl. Bakter. I. Orig. **101**, 126) hinsichtlich einiger tierischer Streptokokken, darunter auch des Str. agalactiae, auf den Standpunkt gestellt, daß es „gute Arten" seien. Ich halte demnach die von *Seelemann* angezogene Angabe *v. Lingelsheims* in keiner Weise als eine bestimmte Äußerung gegen die Möglichkeit der Übertragung von Streptokokken durch die Milch auf den Menschen in Deutschland.

Was nun endlich die Meinungsäußerung von Herrn Privatdozent *Weigmann* in Kiel betrifft, so entzieht es sich meiner Kenntnis, ob Herr *Weigmann* in der Lage ist, die Angaben von *Lombard*, *Robinson* und *Beckler* usw. *zu widerlegen:* wenn dies *nicht der Fall* ist, so ist der *Zusammenhang zwischen Anginen* — und zwar sehr bösartigen und zu fast 5% der erkrankten tödlich verlaufenden Anginen — und Milchgenuß meines Wissens *unbestritten.* Leider sind mir entsprechende Veröffentlichungen *Weigmanns* nicht bekannt.

Nicht ohne Interesse dürften neuere vergleichende Untersuchungen *Wheelers* (l. c.) über Streptokokken aus Anginen, Scharlach und anderen Streptokokkeninfektionen des Menschen sein; hierbei hat *Wheeler* festgestellt, daß aus typischen Fällen von Scharlach, Erysipel und anderen Streptokokkenkrankheiten des Menschen bisweilen Stämme gezüchtet werden, die mit *keinem der bisher bekannten Mittel* von den *typischen Epidemicusstämmen* aus *Anginafällen unterschieden* werden können. Es ist wohl anzunehmen, daß auch der von *Davis* als epidemicus bezeichnete Streptokokkus, wie die meisten Krankheitserreger des Menschen, der ganzen Kulturwelt gemeinsam ist und keine spezifisch-amerikanische Art darstellt. Dann ist aber die in Amerika erwiesene Infektion des Rindereuters mit solchen Streptokokken auch in Deutschland möglich; die Folgen einer solchen Infektion für die Menschen, die mit dem Eutersekret solcher Kühe vermischte Milch genießen, werden in Deutschland die gleichen sein wie in Amerika.

Wenn *Seelemann* die *Mittel und Wege* kurz berührt, um *Infektionen des Menschen* durch *menschenpathogene Bakterien*, die *in Milch vorkommen, zu vermeiden*, so weiß er ja wohl, daß ich *kein Anhänger des Pasteurisierens der Haushaltmilch* bin, daß ich hingegen *für die Pasteurisierung der Ausschankmilch* und der *Milch* eintrete, die *molkereimäßig zu*

anderen Produkten verarbeitet wird. *Butter, Käse, Joghurt* usw. *können nach ihrer Bereitung*, also auch im Haushalte, *nicht mehr entkeimt* werden. Die Haushaltmilch ist meines Erachtens roh anzuliefern, so daß eine mißbräuchliche Verwendung des Pasteurisierens zum Schönen schlecht gewonnener und behandelter Milch unmöglich ist und die Hausfrau den natürlichen Indicator mangelhafter Gewinnung usw., die Säuerung, nicht entbehrt. *Selbstverständlich ist die Haushaltmilch vor Genuß abzukochen;* auf die Notwendigkeit dieser Maßnahme sollte *behördlich* in gleicher Weise *hingewiesen* werden, wie vor dem Genuß rohen Hackfleisches gewarnt wird. Ich habe sogar den Vorschlag gemacht, daß jede Milchflasche die Aufschrift tragen solle: „Vor Gebrauch abkochen!" (Z. Tbk. 44, 133).

Zusammenfassend möchte ich nochmals hervorheben, daß meines Erachtens

1. die *Frage der Gefährdung des Menschen durch den Genuß von Milch streptokokkenkranker Kühe ohne irgendwelche Rücksicht auf die Belange der Milcherzeuger zu erörtern ist,*

2. zwischen einer *Agalactiae-Streptokokkenmastitis der Rinder* als dem gemeinhin als „gelben Galt" bezeichneten enzootischen Leiden und einer *Epidemicus-Streptokokkenmastitis der Rinder* als einer gelegentlich von anginakranken Menschen ausgehenden Infektion zu unterscheiden ist,

3. *für Amerika* der *Beweis erbracht* ist, daß von *Rindern* mit *Epidemicus-Streptokokkkenmastitis ausgehend, erhebliche Anhäufungen von Anginafällen bei Menschen mit zum Teile erheblichen Todesfällen verursacht worden sind*, und *für Deutschland gleichartige Fälle* zwar noch nicht erwiesen aber *sehr wohl möglich* sind,

4. die *Freigabe von Milch mit „tierischen" Streptokokken zum menschlichen Genusse die Gefahr einschließt, daß Milch mit Str. epidemicus freigegeben wird.*

Von diesen meinen Ansichten die in der praktischen Lebensmittelkontrolle stehenden Tierärzte zu unterrichten, habe ich für notwendig erachtet. *Meiner Meinung nach brauchen wir nicht zu warten, bis wir auch in Deutschland die gleichen Erfahrungen wie in Amerika* sammeln. Ich halte es für richtig, daß der die Lebensmittelkontrolle ausübende Beamte, wenigstens in den relativ wenigen Fällen, in denen Milch zur Untersuchung kommt, den Genuß von Milch mit „tierischen" Streptokokken verhindert. Doch es trägt jeder seine Verantwortung selbst; es liegt mir fern, mir anzumaßen, irgendwelche Vorschriften zu machen. Der Hauptzweck auch dieser Bemerkung ist nur der, die zum mindesten unvollständigen Angaben *Seelemanns* über den Str. epidemicus und seine Bedeutung im Zusammenhang mit der Frage des Themas zu ergänzen.

Bücherbesprechungen.

Baum-Festschrift. Hannover: M. & H. Schaper. 25 RM.

Zur Feier des 65. Geburtstages des ältesten amtierenden Veterinäranatomen hat sich eine große Anzahl von Freunden und Schülern des Jubilars vereinigt und bringt das 404 Seiten starke, reich illustrierte Werk unter der Leitung von *O. Zietzschmann* (Hannover) heraus. Es würde zu weit führen, auch nur die einzelnen Autoren und Titel hier anzugeben. Die Arbeiten beschäftigen sich nicht nur mit anatomischen Fragen, sondern sind fast allen Gebieten der Tierheilkunde entnommen.

Das Werk zeigt erneut, daß sich der Jubilar in den Kreisen unserer Spezialwissenschaftler hohen Ansehens erfreut und daß er sich im Laufe seines Lebens viele Freunde erworben habe. Wir benutzen diese Gelegenheit ihm auch die Glückwünsche der Redaktion dieses Archivs ehrerbietigst darzubringen.

Neumann-Kleinpaul.

Mangold, E.: Handbuch der Ernährung und des Stoffwechsels der landwirtschaftlichen Nutztiere. Bd. II. Verdauung und Ausscheidung. Bearbeitet von *C. Brahm* (Berlin), *F. W. Krzywanek* (Leipzig), *E. Mangold* (Berlin), *K. Peter* (Greifswald), *A. Scheunert* (Leipzig), *M. Schieblich* (Leipzig). Mit 146 Abbildungen. XI, 464 Seiten. Berlin: Julius Springer 1929. Geh. 42 RM., geb. 45 RM.

Erstaunlich kurze Zeit nach dem Erscheinen des ersten Bandes ist es dem Herausgeber gelungen, den 2. Band folgen zu lassen. Dieser enthält auf 348 Seiten eine sehr eingehende Darstellung der Verdauung der landwirtschaftlichen Haustiere. Nach einer kurzen Einleitung orientierenden Charakters über die Aufgaben und Werkzeuge der Verdauung von *Mangold*, folgt auf etwa 100 Seiten eine Abhandlung über die Verdauung des Geflügels, ebenfalls von *Mangold*. In einer derartigen Vollständigkeit ist wohl bisher dieses Gebiet noch nie abgehandelt worden. Das gleiche gilt von der nun folgenden Verdauung der Wiederkäuer, die ungefähr 130 Seiten umfaßt und ebenfalls von *Mangold* geschrieben ist. In seltener Vollständigkeit ist hier ein außerordentlich umfangreiches Material zusammengetragen und verarbeitet worden. Das ist auch nicht verwunderlich, da sowohl die Verdauung des Geflügels wie auch die der Wiederkäuer in den letzten Jahren eingehend neu bearbeitet worden ist. Dies kann man von der Verdauung des Pferdes und des Schweines nicht sagen. Aus der Darstellung der ersteren durch *Scheunert* und *Krzywanek* und der letzteren durch *Krzywanek* erkennt man, daß unsere Kenntnisse von der Verdauung dieser beiden wichtigen Haustiere fast ausschließlich auf den älteren Arbeiten der *Ellenberger*schen Schule beruhen und daß hier für die neuere Forschung noch ein dankbares Betätigungsfeld offen liegt. Ein Artikel von *Schieblich* über die Mitwirkung der Bacterien bei der Verdauung beschließt diesen wichtigen Abschnitt. Im Anschluß folgt die Bearbeitung der Ausscheidungen. Die Faeces hat *Krzywanek* übernommen; nach einer kurzen Darstellung der Niere als harnabsonderndes Organ aus der Feder von *Peter* folgt zum Schluß eine eingehende Darstellung des Harns von *Brahm*. Somit enthält dieser 2. Band in sich abgeschlossen das Gesamtgebiet der Verdauung der Haustiere nach dem neuesten Stande der Wissenschaft, wie es in solcher Vollständigkeit — auch was die Literatur anbelangt — bisher noch nicht vorhanden war. Die Ausstattung ist die gleiche vorzügliche wie die des ersten Bandes. *Krzywanek* (Leipzig).

Hempelmann, Friedrich: Frühformen der Gemeinschaft in der Tierwelt. 23 Seiten. Berlin: Junker & Humblot 1929. Preis 1,30 RM.

Verfasser setzt bei Tieren zunächst eine Gemeinschaft ohne Vernunftgründe, ohne bewußten Zweck voraus, d. h. in der psychologischen Terminologie eine Assoziation, zufälliges Nebeneinander mehrerer Individuen auf Grund äußerer

Faktoren ohne Wert für das Einzelindividuum. Erst bei höher stehenden Tieren finden sich Gemeinschaften im Sinne einer Sozietät, d. h. sinnvolles Zusammenleben mehrerer Individuen, bei dem alle oder doch einzelne der Teilnehmer Vorteile davon haben, es wäre dies ein Zusammenleben durch soziale Instinkte.

Von da aus besteht ein Übergang zur Gemeinschaft im eigentlichen Sinn, der Ehe, mit dem Zweck der Brutpflege. Eine Dauerehe bis zum Tode des Partners ist relativ selten im Tierreich (Reh, Adler), ebenso Monogamie, häufiger ist Polyandrie, am gewöhnlichsten Polygamie. Aus dieser Eheform erwächst bei großen Tieren der Familienbegriff, Rudel, Herde durch Verbleiben der Jungen bei den Eltern. Hier übernimmt, wie früher bei der Brutpflege, meist ein Tier das Leit- und Wachamt. Daneben kommen Vater-, Mutter- und Kinderfamilien vor (Heringe, Zugvögel).

Der wesentliche Unterschied zwischen Tier- und Menschenstaaten ist das Bestehen auf Grund von intellektuellen statt natürlichen Gesetzen beim letzteren.

Auch im Tierstaat finden wir das Übergehen des Eigentumsbegriffes in ein über die Einzelgeneration hinausgehendes Staatsgefüge, das von den Einzelindividuen gleichermaßen beschützt und bedient wird.

Die bekannten Staatenbildungen in der Tierwelt entsprechen in der Art der Arbeits- und Funktionsteilung in vielen Punkten der Organisation des Zellstaates im Organismus. Die Form des Zusammenlebens, besonders auch verschiedener Tierarten in der Freiheit, ist nach Ansicht des Verfassers hervorgegangen aus der Erfahrung vieler Generationen über Nutzen und Schutz durch diese Vergesellschaftung. In weiterer Folge ergab sich dann die persönliche Beziehung des Einzelindividuums zur Sozietät und die Verständigungsmöglichkeit der Tiere untereinander.

Von diesem Gesichtspunkt aus ergibt sich die Berechtigung der Kropotkinschen Theorie vom naturgemäßen Gesetz der gegenseitigen Hilfe im Gegensatz zum Gesetz des Existenzkampfes nach Darwin.

Verfasser kommt zu dem Schluß, daß man ohne Vermenschlichung der Beziehungen der Tiere zueinander, aus vermutlich instinktiv oder massenpsychologisch zu deutenden Begriffen und Formen, eine große Übereinstimmung in der Gruppenpsychologie bei Mensch und Tier findet. *v. Düring*, Berlin.

Die Laparoskopie beim Hunde. Von Dr. **Ottokar Palla,** Assistent an der Chirurgischen Klinik (Vorstand: Prof. Dr. *Th. Schmidt*) der Tierärztlichen Hochschule in Wien. Mit 3 Abbildungen im Text und 6 mehrfarbigen Tafeln. Sonderabdruck aus der Wiener Tierärztlichen Monatsschrift **16,** H. 22 (1929). Berlin und Wien: Urban & Schwarzenberg. Preis 1,20 RM.

Palla hat versucht, die Laparoskopie, die schon von anderen Autoren bei großen Tieren angewandt wurde, auch in die Diagnostik der Hundekrankheiten einzuführen. Er wählte dazu ein Instrumentarium, welches nach dem Originalinstrumentarium von *Jakobäus* hergestellt wurde und aus einem Luftinfusionsapparat, einem Troikar und einer Sperrkanüle besteht. Zur Untersuchung der Leber, des Magens, des Dünndarms und des Netzes legt der Verfasser die Einstichstellen in der Linea alba kranialwärts vom Nabel an. Zur Untersuchung der Harnblase, des Samenleiters, des Mastdarmes und der hinteren Regionen des Dünndarmes wird der Einstich in der Leistengegend angelegt. Nach den Angaben des Verfassers hat sich die Hoffnung nicht bestätigt, daß die Laparoskopie die Probelaparotomie überflüssig machen würde, weil nicht alle Organe beim Hunde der Besichtigung zugänglich sind. Vorzügliches leistet die Methode bei der Untersuchung von Lebererkrankung, von Bauchtumoren und Tuberkulose der Bauchhöhle. Die Arbeit ist recht klar und verständlich angelegt und durch sehr gut gelungene, zum Teil farbige Bilder illustriert. *Henkels.*

	◡	◡
	·	·
	·	·
	O	O
	·	·
11	·	·
	+++	O
	·	·
	·	·
	O	O
+[8]	+++	+++
+	·	·
+	O	O
+	·	·
+	·	·

Tage an von der
llmähliche Geri
ufhellung.

= *Ayers* and *Ru*
tiv; · = nicht

ARCHIV
FÜR
WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE
TIERHEILKUNDE

ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON
E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA VON SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-UTRECHT (HOLLAND), **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **E. WYSSMANN**-BERN, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON
K. NEUMANN-KLEINPAUL

61. BAND. 4. HEFT
MIT 46 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 24. MAI 1930)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1930

Preis RM 14.80

Das **„Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde“** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:
Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW 6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv“ zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

61. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 4. Heft.

Hierzu Nr. 3/4 der Mitteilungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher u. Ärzte

(Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Leipzig.)

Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere.

V. Mitteilung.

Die Eutertuberkulose des Rindes.

Von
Prof. **K. Nieberle.**

Mit 9 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 18. März 1930.*)

Mag das Vorkommen der Eutertuberkulose des Rindes auch örtlich großen Schwankungen unterworfen sein, die Tatsache ihrer großen Häufigkeit und damit wirtschaftlichen und hygienischen Bedeutung steht heute fest. Wie weit dabei allerdings die von verschiedenster Seite mitgeteilten zahlenmäßigen Angaben die *wahren Verhältnisse* wiederspiegeln, scheint mir dringend einer erneuten Nachprüfung nötig. Wird doch *die* Form der Eutertuberkulose, die weitaus die größte Verbreitung besitzt, nach meinen vielfachen praktischen Erfahrungen auch heute noch zu häufig nicht in ihrer *wahren* Natur erkannt. Deswegen vor allem nicht, weil die regionären Lymphknoten dabei keine spezifischen oder überhaupt keine Veränderungen aufweisen und weil das anatomische Bild des Euters selbst von dem gewöhnlichen Bild des „infektiösen Granuloms" wesentlich abweicht.

Die anatomischen Formen der Eutertuberkulose.

Makroskopisch und histologisch heben sich drei Formen von Eutertuberkulose scharf ab, wobei natürlich auch hier das Gesetz gilt, daß Übergangsformen jederzeit möglich sind. Daß dies ganz besonders von zwei Eutertuberkuloseformen gilt, wird sich weiter unten zeigen. Die drei Formen sind: die *disseminierte miliare Tuberkulose*, die *lobulär-infiltrierende Eutertuberkulose* und die *Mastitis caseosa*. Sie sind zunächst im einzelnen näher zu betrachten.

Die disseminierte miliare Tuberkulose des Euters.

Die *disseminierte miliare Tuberkulose* des Euters ist der morphologische Ausdruck der *Generalisation* einer tuberkulösen Erkrankung in gleicher Weise, wie die disseminierte miliare Tuberkulose anderer

Organe. Makroskopisches und mikroskopisches Verhalten ist daher hier wie dort im wesentlichen das Gleiche. Auf der Euterschnittfläche erscheinen Knötchen in verschiedenster Zahl, Form und Beschaffenheit. Auffällig ist, daß diese Knötchen meist nicht gleichmäßig über das ganze Euter verbreitet sind, sich vielmehr an gewissen Stellen zusammenballen und die übrigen Euterteile dann freilassen. Auffallend ist weiter, daß diese Knötchen durchaus nicht gleichartig sind. Schon die Größe wechselt beträchtlich. Neben eben sichtbaren liegen bis zu erbsengroße Knoten. Auch die Form ist verschieden. Sind die kleinen

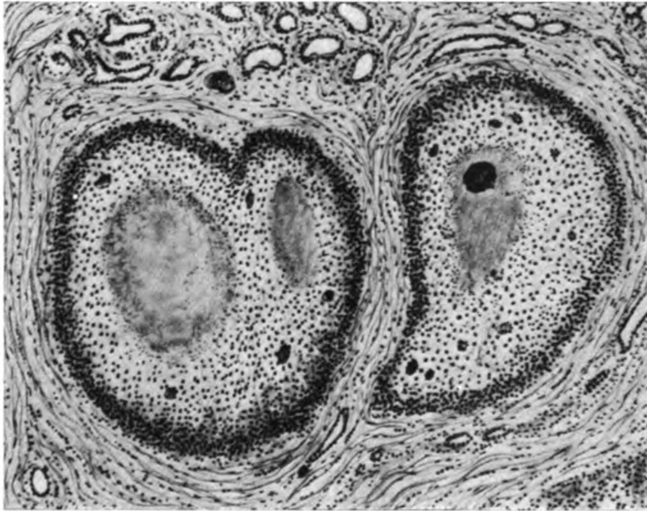


Abb. 1. Typische Epitheloidzelltuberkel, zentral verkäst und verkalkt innerhalb eines Läppchens bei der disseminierten miliaren Tuberkulose. Mittlere Vergrößerung.

kugelig, so passen sich die größeren schon weitgehend der Gestalt der Läppchen, innerhalb deren alle liegen zu scheinen, an. Verschieden ist schließlich auch die Beschaffenheit. Sind die kleinen noch mehr gleichmäßig speckig, so tritt bei den größeren bald zentral Trübung, Verkäsung und Verkalkung ein. Das von Knötchen freie Eutergewebe zeigt keine Veränderungen. Die supramammären Lymphknoten sind regelmäßig tuberkulös verändert. Sie weisen mehr oder minder zahlreiche verkäste und verkalkte Tuberkel auf, können gelegentlich auch größere Herde anscheinend primärer Verkäsung beherbergen.

Auch *mikroskopisch* bietet die miliare Tuberkulose keine Besonderheit. Die Knötchen liegen *stets innerhalb der Läppchen.* Sie scheinen dort vom interalveolären Septengewebe auszugehen. Haben sie eine gewisse Entwicklung erreicht, so zeigen sie den Bau des typischen

Epitheloidzelltuberkels. Eine Gruppe schöner, heller, epitheloider Zellen wird umsäumt von einem lymphocytären Demarkationswall. Zentral setzt bald Verkäsung e n, die mit starker nekrobiotischer Verfettung einhergeht. Die Verfettung ist besonders stark am Übergang der Verkäsung in das nicht verkäste epitheloide Gewebe. Nicht selten schlägt sich auch Kalk in kleineren und größeren Schollen in dem Käse nieder. Außerdem kann in der Peripherie eine fibröse Begrenzung sich ausbilden. Das umgebende Eutergewebe wird von den wachsenden Knötchen komprimiert. Daß dabei das epitheloide Granulationsgewebe auch in die Alveolen hineinwuchern und sie erfüllen kann, scheint öfter vorzukommen. Auffallende spezifische Veränderungen an den kleineren und größeren Milchgängen fehlen meist.

Die lobulär-infiltrierende Eutertuberkulose. (Die chronische Eutertuberkulose.)

Die *lobulär-infiltrierende Eutertuberkulose* ist die weitaus wichtigste Form von Eutertuberkulose. Auf sie entfielen bei der Untersuchung von mehreren Hunderten von tuberkulösen Eutern, dich ich während der letzten Jahre vorgenommen habe, mindestens $^3/_4$ aller Fälle. Sie ist auch *die Form* von Tuberkulose, die, wie oben schon betont, in ihrer wahren Natur noch vielfach verkannt und für eine unspezifische, banale Mastitis gehalten wird.

Makroskopisches Aussehen.

Das *makroskopische Aussehen* der lobulär-infiltrierenden Eutertuberkulose ist in ausgeprägten Fällen sehr charakteristisch, so daß eine sichere Diagnose ohne weiteres möglich ist. In ihren Anfangsstadien kann diese Tuberkuloseform dagegen, namentlich dem Ungeübten, größere diagnostische Schwierigkeiten bereiten, ja, ihre Diagnose kann in manchen Fällen ohne mikroskopische Untersuchung sogar unmöglich werden. Von zwei, nur zu sehr eingewurzelten Anschauungen hinsichtlich des Wesens der Tuberkulose überhaupt hat man sich allerdings frei zu machen. Zunächst von der noch so sehr beliebten Auffassung der Tuberkulose „als infektiösem Granulom", der Auffassung, der zufolge die Knötchenform, der Tuberkel, der alleinige oder wichtigste morphologische Ausdruck einer tuberkulösen Infektion wäre. Und von der weiteren Auffassung, als ob bei jeder Organtuberkulose die regionären Lymphknoten tuberkulös verändert sein müßten. In den vorangegangenen Mitteilungen habe ich schon wiederholt darauf hinweisen können, daß man dem Wesen der tuberkulösen Erkrankung nur dann gerecht wird, wenn sie als *spezifische Entzündung* mit teils *vorwiegend produktiver*, teils *vorwiegend exsudativer Komponente* aufgefaßt wird. Wenn man sich also vor Augen hält, daß *zwar knötchenartige Wucherungen sehr häufig*

sind, daß die Tuberkulose daneben aber auch häufig das Aussehen einer anscheinend *banalen, unspezifischen Entzündung* annehmen kann. Daß aber auch das *Cornet*sche Lokalisationsgesetz keine allgemeine Gültigkeit hat, daß tuberkulöse Primärinfektion und Reinfektion verschiedenen Gesetzen unterliegen, hatten die bisherigen Ausführungen zur Genüge gezeigt.

Die *ausgeprägten Fälle* der lobulär-infiltrierenden Eutertuberkulose verraten sich meist schon bei oberflächlicher Betrachtung des fraglichen Euters oder Euterviertels. *Grobe, faustdicke Knoten* sind es, die auffallen. Diese Knoten sitzen mit Vorliebe in den unteren Teilen des Viertels, im Bereich der Zisterne. Sie sind *sehr hart*, schneiden sich

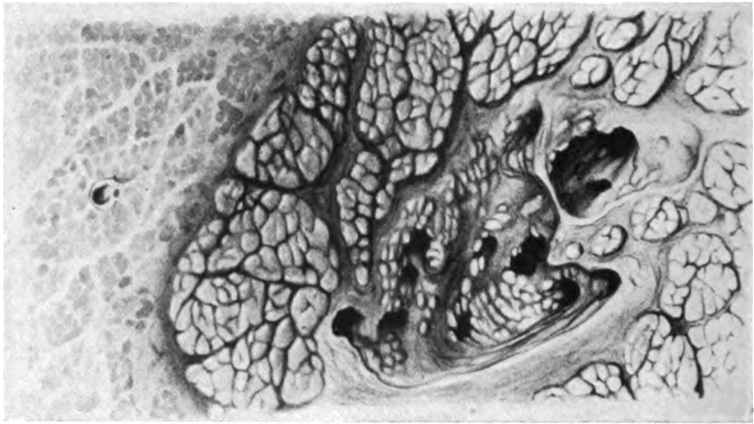


Abb. 2. Lobulär-infiltrierende Eutertuberkulose. Vorgeschrittenes Stadium. Grober Knoten in der Umgebung der Cisterne. Deutliche lobuläre Felderung. Keine Verkäsung. Natürliche Größe.

aber leicht. Jedenfalls viel leichter, als das unveränderte tätige Euter, das dem Messer immer einen gewissen elastischen Widerstand entgegensetzt, so daß eine glatte Schnittfläche nicht leicht zu erzielen ist. Die Schnittfläche selbst ist *grau*rot, von der Farbe eines *Fleischeuters*, aber nicht glatt, wie das Fleischeuter, sondern *grob granuliert*. Dabei entsprechen die beetartig vorspringenden Erhabenheiten, wie sich bei genauerem Zusehen ergibt, den einzelnen Läppchen, die etwas eingesunkenen Zwischenräume den interlobulären Bindegewebszügen. Die Läppchenstruktur des Euters ist also noch erhalten, ja sie springt sogar deshalb *besonders deutlich* in die Augen, weil das einzelne Läppchen *vergrößert* ist. Vielfach ist nun dieses einzelne Läppchen selbst gleichmäßig graurot. An anderen Stellen dagegen fallen in ihm feine, gelbtrübe Punkte, Linien und Streifen auf. Diese Trübungsherde können sogar oft zu größeren Flecken zusammenfließen. Was weiter an diesen Knoten oft sehr auffallend ist, ist das Verhalten der *Aus-*

führungsgänge und zwar der kleineren, *intralobulären*, als auch der größeren, *interlobulären*. Ihre Wand ist verdickt, oft deutlich grautrüb, käsig, und ihre Lichtung ist mit gelblich-trüben, eiterartigen Zerfallsmassen ausgefüllt. In manchen Fällen kann diese Veränderung sogar ganz besonders ausgeprägt sein, so daß ein Bild entsteht, das lebhaft an die *käsige Bronchitis* erinnert. Auch die Zisterne ist dabei manchmal

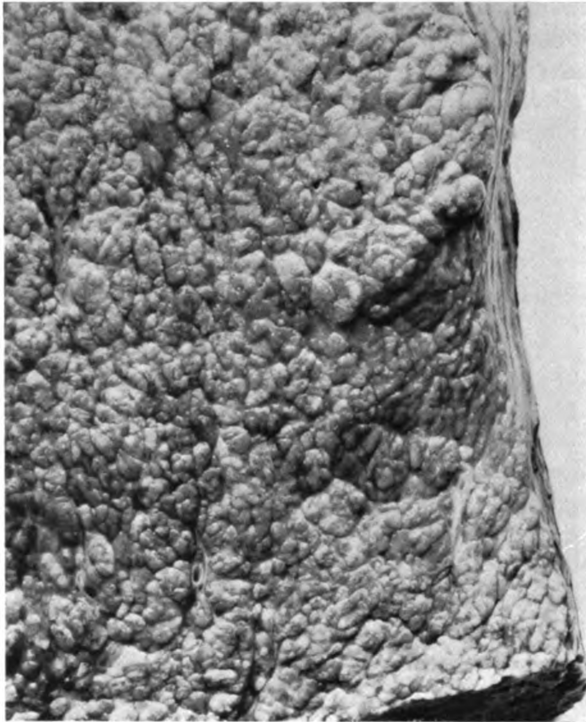


Abb. 3. Photogramm der lobulär-infiltrierenden Tuberkulose im Anfangsstadium. Oben lactierendes Euter, flaumigweiße Felder. In der Mitte die dunkleren, kleineren Felder, bereits ganz oder teilweise infiltriert und grauspeckig. Unten rechts wieder lactierendes Euter.

verändert. Erweitert, enthält sie gelb-eitrige Zerfallsmassen, die an die Befunde beim chronischen Galt erinnern. Die Wand selbst kann feine, miliare, zerfallende, trübe Knötchen aufweisen.

Anders ist das *Bild der Anfangsstadien*. Das kennzeichnende ist hier nicht der grobe Knoten, sondern eine *disseminierte kleinherdige Veränderung*. Die Grundlage ist hier das Bild des lactierenden Euters. Eine eigenartig weißliche, opake Schnittfläche, die gefeldert ist und ein flaumiges Gefühl zeigt. In sie eingesprengt finden sich graurote, verschieden gestaltete, kompakte Herde von speckig-transparentem Aus-

sehen. Diese Herde können nur sehr klein sein, nur einen Teil eines Läppchens umfassen. Sie sind an anderen Stellen größer und umgreifen ein ganzes Läppchen. Immer wird aber die *Grenze dieses Läppchens respektiert.* Das interlobuläre Bindegewebe scheint dem fortschreitenden Wachstum der Herde Halt zu gebieten. Große Teile eines Viertels können so verändert sein, wobei das ganze Viertel an Umfang zunimmt und auch etwas härter als normal sich anfühlt. Verkäsungen innerhalb der grauen Herde können völlig fehlen. Ebenso kann jede makroskopisch sichtbare Veränderung an den Ausführungsgängen vermißt werden.

Von diesen beginnenden, multizentrischen Herden führen nun Übergänge aller Art hinüber zu den kompakten groben Knoten mit ihrer grob-granulären Schnittfläche.

Was nun die *supramammären Lymphknoten* anbelangt, so sind sie sehr oft *völlig unverändert.* Von normaler Größe, zeigen sie auf der Schnittfläche nirgends eine Spur von Tuberkeln oder käsigen Veränderungen. In anderen Fällen sind sie stark *vergrößert* und *weich.* Ihre Schnittfläche ist sehr feucht und quillt stark vor. Rinde und Mark lassen sich nicht mehr unterscheiden. Die *Lymphknoten sind markig geschwollen.* Auch hier fehlen makroskopisch sichtbare tuberkulöse Veränderungen völlig. In wieder anderen, selteneren Fällen sind tuberkulöse Veränderungen vorhanden. Teils nur in Form kleiner, unregelmäßig gestalteter Herde primärer Verkäsung in der Rinde, teils aber auch in Form des in toto *strahlig verkästen Lymphknotens.* Fast der ganze, oft mächtig vergrößerte Lymphknoten ist dann graugelb, trüb und trocken. Mitten zwischen den verkästen Massen finden sich unregelmäßige, im Niveau etwas tiefer liegende Inseln und Streifen eines grau-speckigen unverkästen Gewebes und im Käse selbst sind allenthalben noch feine rote Punkte und Herdchen vorhanden. Im Euter selbst fällt im letzteren Fall auf, daß nicht nur der Umfang der tuberkulösen Veränderungen sehr groß ist, daß vielmehr auch *Verkäsungen* dabei nie vermißt werden. Insbesondere in der Gegend der Zisterne können ganze Läppchengruppen dabei in toto verkäst sein.

In Ausstrichen aus den veränderten Euterteilen lassen sich in der Regel Tuberkelbacillen ohne Mühe nachweisen.

Mikroskopisches Verhalten.

Zwei Punkte können hier vorangestellt werden: Der *Charakter* der tuberkulösen Veränderungen ist ein *vorwiegend produktiver* und die tuberkulösen Veränderungen zeigen früh *deutliche Beziehungen zum Hohlraumsystem des Euters,* zu den Alveolen sowohl, als auch den kleineren und größeren Milchgängen.

Betrachtet man zunächst die *Anfangsstadien,* also Schnitte aus jenen großen, lactierenden Vierteln, in denen zerstreute, graurötliche, kom-

pakte, intralobuläre Herdchen nachzuweisen sind, so fällt auf den ersten Blick schon die Unregelmäßigkeit des ganzen Bildes auf. Ein Teil der Läppchen ist ohne Veränderungen, die Alveolen sind gut entfaltet, ihre Epithelien in den verschiedenen Stadien der Sekretion. Das Alveolarlumen ist leer oder mit feingriesig geronnener Flüssigkeit, in der zahlreiche Fetttröpfchen und teils auch Leukocyten suspendiert sind, erfüllt. Daneben zeigen andere Läppchen schon den Anfang einer tuberkulösen Veränderung. Zwischen den Alveolen, im interalveolären Bindegewebe, liegt ein kleiner, sich unscharf in der Nachbarschaft verlierender heller Herd, dessen Grundlage epitheloide und gelegentlich auch Riesenzellen bilden. Dieses Herdchen *kann* bei seinem Wachstum *Knötchenform* annehmen, wobei an der Peripherie sich auch die lymphocytäre Demarkation des Tuberkels einstellt. Meist erfolgt die Ausbreitung aber *in unregelmäßig infiltrierender Weise* im interalveolären Septengewebe. Die Alveolen selbst werden dabei zunächst nur *komprimiert*. Irgendwelche Verkäsungen fehlen im ganzen Bereich dieser „*großzelligen Wucherung*“, der übrigens Lymphocyten stets in unregelmäßiger Weise beigemischt sind, völlig. An anderen Stellen und in anderen Läppchen dringt die interalveoläre Wucherung *rücksichtslos in die Alveolen selbst* vor. In Form eines oberflächlich zerrissenen Zapfens und dergleichen ragt die epitheloide Wucherung dann weit in die Alveolarlichtung vor, ja füllt sie bald auch ganz aus. Wie weit die Alveolarepithelien sich dabei an dem Wucherungsvorgang beteiligen, ist schwer zu entscheiden. Meist verfallen sie sicher nur der Atrophie, Nekrobiose und Desquamation. Ist die intraalveoläre epitheloide Wucherung somit an diesen Stellen sekundär durch direktes Vorwuchern eines primär-interstitiellen Prozesses entstanden, so fehlen an anderen Stellen diese Beziehungen vollständig. Die Alveolen sind auch hier mit

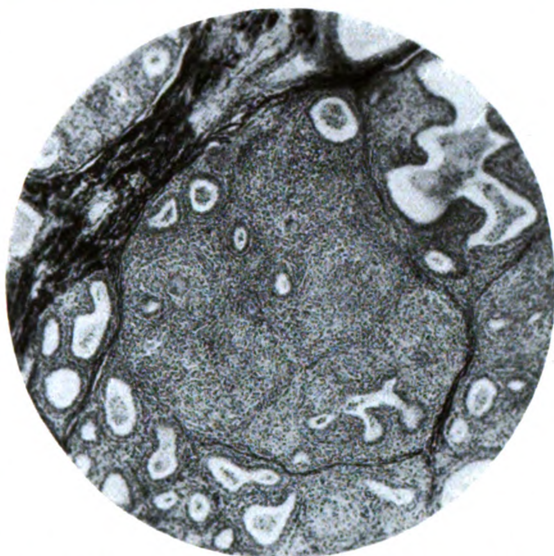


Abb. 4. Lobulär-infiltrierende Tuberkulose im Anfangsstadium. Großzellige interalveoläre Wucherung innerhalb eines Läppchens. Verschiedene Alveolen noch erhalten. Deutliche lobuläre Begrenzung. Keine Verkäsung. Schwache Vergrößerung.

epitheloiden und teils auch Riesenzellen erfüllt, das alveoläre Epithel ist zum größten Teil verschwunden, aber ein kontinuierlicher Zusammenhang mit ähnlichen Wucherungen außerhalb der Alveolen läßt sich nirgends nachweisen.

So gut wie nie fehlen weiterhin Veränderungen der *intra-* und *extralobulären Milchgänge.* Sie können im ersteren Fall die einzigen Veränderungen im Läppchen darstellen. Sie können dort aber auch mit intraalveolären und interstitiellen Herden vergesellschaftet sein. Was auffällt, ist dann zunächst die Ausfüllung der Lichtung des Milchganges mit einer aus epitheloiden, teils auch Riesenzellen, Lymphocyten und anderen Kern- und Zellresten bestehenden Masse. Das Epithel ist ganz verschwunden oder noch zum Teil erhalten. Die Wand des Milchganges selbst verdickt und innen in ein epitheloides, mehr nach außen in ein banales unspezifisches Granulationsgewebe verwandelt. Auch die großen interlobulären Milchgänge sind ähnlich verändert. Ihre Lichtung ist oft stark erweitert, ihre Wand verdickt und in ein spezifisches tuberkulöses Granulationsgewebe verwandelt. Das Epithel kann dabei auf weite Strecken verschwunden sein.

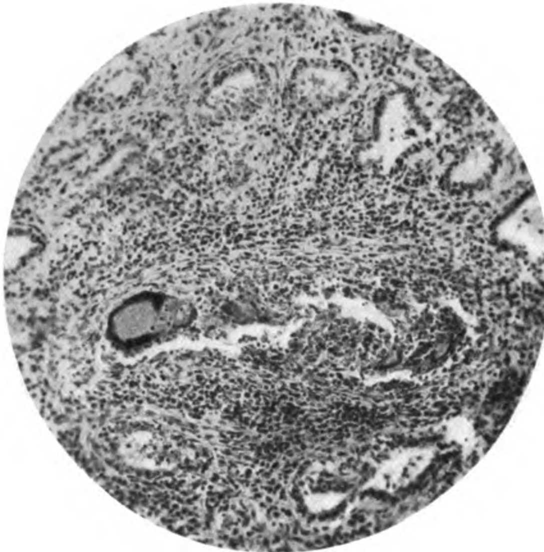


Abb. 5. Tuberkulose eines kleinen Milchganges (Galactophoritis tuberculosa). Die Wand durch Einlagerung eines tuberkulösen Granulationsgewebes verdickt. Die Lichtung mit epitheloiden und einer großen Riesenzelle ausgefüllt. Mittlere Vergrößerung.

Fehlten bis jetzt Verkäsungen völlig, so sind sie in anderen Fällen in Spuren, in wieder anderen in ausgeprägtem Maße vorhanden. Sie setzen innerhalb der knötchenartigen und diffusen Wucherungen in der gleichen Weise, wie überall im Körper ein. An ihrer Peripherie werden die Verkäsungsherde von starken epitheloiden Säumen eingefaßt. Manchmal wird dabei auch die Läppchengrenze nicht mehr respektiert, mehrere Läppchen fließen zu einem größeren Käseherd zusammen.

Färbt man die Schnitte auf *Tuberkelbacillen*, so lassen sie sich in jedem Fall nachweisen. Nur ist ihre Anzahl starken Schwankungen

unterworfen. In den Inhaltsmassen der Alveolen können sie oft in großen Mengen nachweisbar sein, innerhalb der diffusen infiltrierenden Wucherungsherde im Interstitium sind sie meist nur spärlich vorhanden.

Die *supramammären Lymphknoten* können auch histologisch unverändert sein. Kein Sinuskatarrh, keine lymphatische Wucherung und nirgends spezifisch tuberkulöse Veränderungen. In anderen Fällen finden sich vereinzelte torpide Spättuberkel. Sind die Lymphknoten markig geschwollen, so ist ausgedehnte lymphatische Hyperplasie und vor allem eine starke Bildung von Plasmazellen in den Marksträngen vorhanden. Auch hier können spezifische Veränderungen fehlen oder, was häufiger ist, es sind torpide Spättuberkel aufzufinden. Anders die Fälle der strahligen Lymphknotentuberkulose. Hier liegt das Bild der sog. primären Verkäsung, wie es in den Lungen- und sonstigen Organlymphknoten beim Primärkomplex und während der Primärinfektionsperiode so charakteristisch auftritt, in schönster Weise vor. Hierbei lassen sich dann auch in den abführenden Lymphbahnen am Hilus der Lymphknoten tuberkulöse Intimaherde mit Tuberkelbacillen ohne Mühe nachweisen.

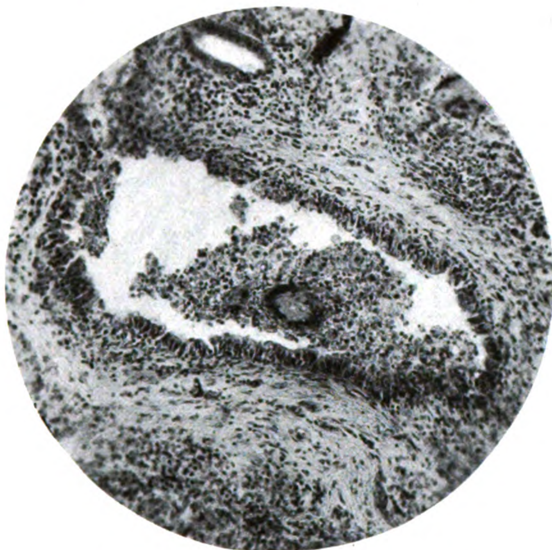


Abb. 6. Größerer interlobulärer Milchgang. In der Lichtung eine Riesenzelle und Fetzen tuberkulösen Granulationsgewebes. Die Wand des Milchganges selbst unverändert. Mittlere Vergrößerung.

Die Mastitis caseosa.

Makroskopisches Aussehen.

Ist der Charakter der lobulären infiltrierenden Tuberkulose zum mindesten im Beginn ein herdförmiger, so ergreift die *Mastitis caseosa* von vornherein größere Eutergebiete, einen großen Teil eines Viertels, ein ganzes oder mehrere Viertel. Auch hier fallen dann im Euter schon bei oberflächlicher Betrachtung zum Teil *grobe Knoten* auf. Häufiger ist jedoch ein *ganzes Viertel gleichmäßig und mächtig vergrößert* und

äußerst derb und schwer. Auch hier schneiden sich die veränderten Euterteile leicht. Aber die Schnittfläche, die jetzt erscheint, ist wesentlich anders als bei der lobulären-infiltrierenden Tuberkulose. Fällt hier die Läppchenzeichnung sogar besonders deutlich auf, so kann dort von einer Läppchenanordnung so gut wie nichts mehr zu sehen sein. Und tritt hier die Verkäsung völlig in den Hintergrund, so beherrscht sie dort geradezu das Bild. Nicht aber in diffuser Form, sondern auch hier herdförmig, und zwar *unregelmäßig herdförmig*. Die Grundlage bildet ein grauspeckiges, anscheinend stark vaskularisiertes, kompaktes Gewebe, und darin finden sich landkartenähnliche, bizarre Verkäsungsherde von gelber Farbe. Sie *erinnern an anämische Infarkte* und sie haben mit den Infarkten den zackigen Rand und die oft auffallende Hyperämie entlang dieses Randes gemein. Diese Verkäsungsherde durchsetzen das Euter dicht an dicht. Sie sind aber meist *nicht homogener Beschaffenheit*, weisen vielmehr in ihrem Inneren im Niveau noch etwas tiefer liegende *unverkäste Inseln und Streifen* und vor allem *zahlreiche feine Blutpunkte* auf. Es kehrt hier also das Bild der primären (strahligen) Verkäsung der Lymphknoten wieder.

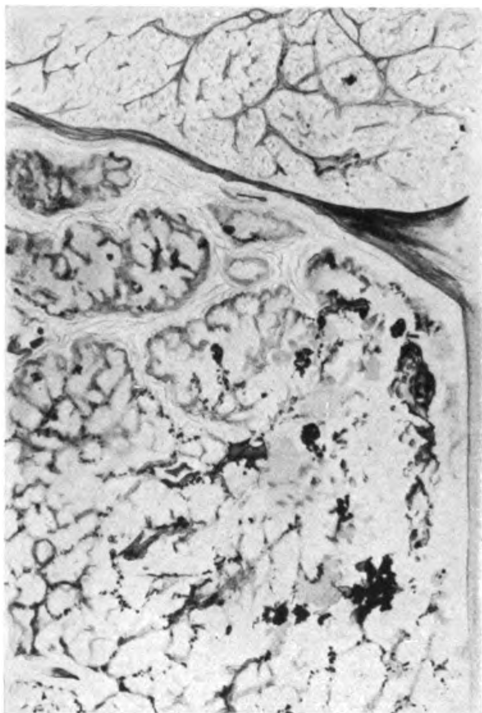


Abb. 7. Mastitis caseosa. Landkartenähnliche, peripher demarkierte käsige Herde in dichter Ansammlung im Euter. Der supramammären Lymphknoten oberhalb diffus strahlig verkäst. Natürliche Größe.

Regelmäßig sind jetzt auch die *supramammären Lymphknoten* verändert. Hochgradig vergrößert, zeigen sie auf der Schnittfläche das *Bild der primären Verkäsung* in schönster Ausbildung, wobei der ganze Knoten so verändert sein kann oder nur kleinere oder größere Teile ergriffen sind.

Mikroskopisches Verhalten.

Auch *mikroskopisch* fällt zunächst bei schwacher Vergrößerung die Ähnlichkeit des Bildes mit einer *multiplen anämischen Infarktbildung*

auf. Unregelmäßig gestaltete, verschieden große Herde, die teils von verbreiterten interlobulären Gewebszügen begrenzt werden, die zum größeren Teil aber ziemlich umfangreich sind und Beziehungen zu den Läppchen überhaupt nicht mehr erkennen lassen, durchsetzen das ganze Gesichtsfeld. Die Herde sind nur schmutzig verwaschen gefärbt. Sie weisen an ihrer Peripherie meist einen *scharf ausgeprägten*, zelligen, in zackiger Linie verlaufenden *Demarkationswall* auf. Sind auch Zellen und Fasern innerhalb dieser Herde weitgehend zerfallen, so läßt sich

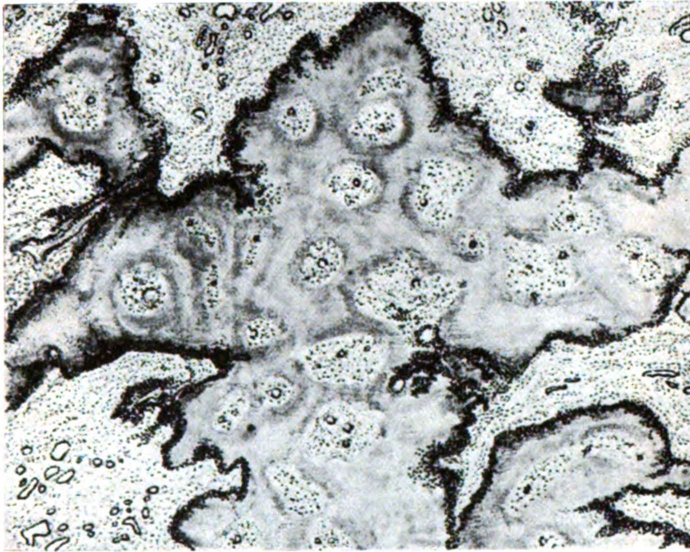


Abb. 8. Mastitis caseosa. Lupenvergrößerung. Ein größerer, landkartenähnlicher Herd, an seiner Peripherie deutlich entzündlich demarkiert. Im Verkäsungsgebiet zahlreiche, von der Verkäsung verschont gebliebene Inseln mit stark erweiterten Blutgefäßen (kleiner runder Ring) in ihrer Mitte.

doch noch erkennen, daß sie aus *Eutergewebe* bestehen, an dem sogar die Läppchenzeichnung noch nachzuweisen ist. Doch liegt hier kein unverändertes Gewebe vor, wie beim anämischen Eutersequester, sondern ein *entzündlich verändertes*. Mächtig gequollene Fasern, reichlich Leukocyten weisen deutlich darauf hin. Auch Alveolen heben sich darin noch deutlich ab, wobei diese Alveolen dicht mit zerfallenden Zellmassen erfüllt sind. Mitten zwischen diesen nekrobiotischen Herden tauchen noch überall von der Verkäsung verschont gebliebene Inseln auf. Sie bestehen in der Regel aus stark erweiterten und bluterfüllten Capillaren, um die ein dichter zelliger Mantel sich schlägt. Der Demarkationswall an der Peripherie kann zum Teil aus epitheloidem Gewebe bestehen. Spezifisches Granulationsgewebe kann aber auch völlig

fehlen und nur eine unspezifische, stark leukocytär durchsetzte und vaskularisierte Wucherung grenzt dann den Verkäsungsherd ab. *Tuberkulöse Intimaherde* in größeren interlobulären *Lymphgefäßen* außerhalb der Verkäsungssphäre sind keine Seltenheit. *Verkalkungen* in den verkästen Gebieten treten häufig auf.

Färbt man auf *Bakterien*, so zeigt sich meist ein gewaltiger Gehalt an Tuberkelbacillen. Sie finden sich in ganz besonders dichten Massen

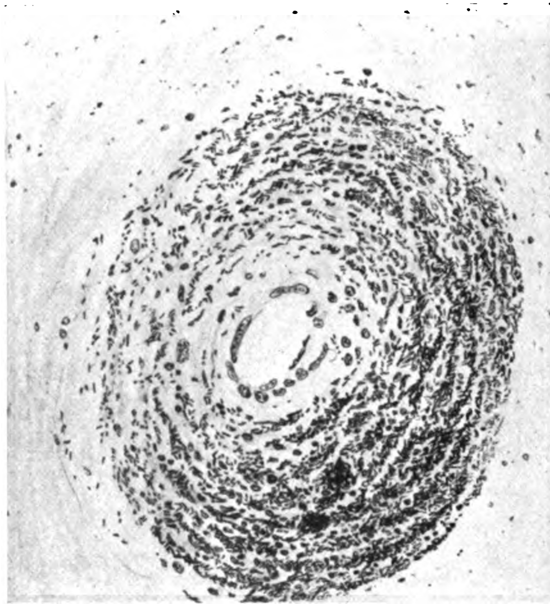


Abb. 9. Eines der kleinen Blutgefäße in den unverkästen Inseln aus Abb. 8 bei Ölimmersion. Starke perivasculäre Zellinfiltration mit ungeheuren Mengen von Tuberkelbacillen.

in den alveolären Inhaltsmassen und in der Umgebung der erweiterten Capillaren innerhalb der Verkäsungszone.

Die *supramammären Lymphknoten* zeigen das hinlänglich bekannte Bild der primären Verkäsung.

Wesen und Pathogenese der Eutertuberkuloseformen.

Die *disseminierte miliare Tuberkulose* des Euters ist, wie bereits betont, der morphologische Ausdruck einer generalisierten Tuberkulose und zwar einer *Frühgeneralisation*. Damit stimmt auch die *frühzeitige Verkalkung* der Tuberkel und das *regelmäßige Miterkranken der supramammären Lymphknoten* völlig überein. In der Primärinfektionsperiode hat das *Cornetsche* Lokalisationsgesetz uneingeschränkte Gültig-

keit. Hier erfolgt insbesondere die lymphogene Weiterverbreitung so rasch, daß in der Regel die regionären Lymphknoten mindestens gleichzeitig mit den Organveränderungen sich ausbilden.

Anders dagegen die *lobulär-infiltrierende Tuberkulose.* Will man ihr Wesen und ihre Stellung in dem Gesamtablauf der Tuberkulose untersuchen, so sind zunächst *drei Punkte* zu berücksichtigen. Der *Charakter* der hier vorliegenden Veränderungen ist ein *vorwiegend produktiver*, und zwar weniger im Sinn einer typischen Epitheloidzelltuberkelbildung als der sog. *großzelligen Hyperplasie*, d. h. einer diffusen Infiltration des Euters mit epitheloiden Zellen, denen auch Riesenzellen beigemischt sein können. Diese großzellige Hyperplasie verläuft außerdem häufig *ohne jede Verkäsung.* In zweiter Linie ist die *frühzeitige* und *ausgedehnte Beteiligung* der *Milchgänge* an der tuberkulösen Erkrankung zu berücksichtigen. Zu berücksichtigen ist schließlich an dritter Stelle auch noch das *auffallende Fehlen oder Zurücktreten von tuberkulösen Veränderungen in den regionären Lymphknoten* und dies trotz oft stärkster Ausbreitung der Tuberkulose in dem Euter selbst.

Zunächst der *anatomische Charakter* der tuberkulösen Veränderungen. An der pathogenen Wirkung der Tuberkelbacillen sind 2 Komponenten zu unterscheiden: eine *toxische* und eine *Fremdkörperkomponente.* Bei den giftig wirkenden Bestandteilen handelt es sich jedoch nicht um *Sekretionsprodukte* der lebenden Bakterien, um *echte Toxine*, hier kommen lediglich sog. *Endotoxine* in Frage, giftig wirkende Substanzen, die beim Abbau der im Körper vegetierenden Tuberkelbacillen frei werden. Diese Endotoxine werden dort besonders konzentriert sein, wo massenhaft Bakterien zugrunde gehen. Dort beherrschen aber auch regelmäßig die *exsudativen Prozesse* das anatomische Bild. Man denke nur an die verkäsende Pneumonie des Rindes, an die primäre Verkäsung der Lymphknoten bei der Primärinfektion. *Bei den vorwiegend exsudativen Prozessen steht mithin die Giftwirkung der Tuberkelbacillen ganz im Vordergrund* und hier erfolgt auch rasche und ausgedehnte Verkäsung. *Exsudation und Verkäsung sind somit in erster Linie an die Giftigkeit der Tuberkelbacillen gebunden.*

Betrachten wir demgegenüber andere Tuberkuloseformen, z. B. in erster Linie die *Tuberkulose des Pferdes.* Hier handelt es sich in der Regel um durch den *Typus bovinus* bedingte Fütterungstuberkulose. Der *Primärkomplex* sitzt im Verdauungskanal. Im Aufnahmeorgan selbst fehlen meist Veränderungen. Verändert sind dagegen regelmäßig die regionären, insonderheit die mesenterialen Lymphknoten. Von hier aus kommt es rasch zur Frühgeneralisation mit besonderer Erkrankung der Lungen, einer Erkrankung, teils im Sinn einer Miliartuberkulose, teils einer anscheinend granulierenden Pneumonie. Was an allen diesen Veränderungen schon *makroskopisch auffällt*, ist der

Mangel an Verkäsung. Die Lymphknoten sind vergrößert und sehr derb. Sie erinnern auf der Schnittfläche mit ihrem speckigen Glanz an Geschwülste, harte Fibrome oder Sarkome. Verkäsung kann vollständig fehlen. Das gleiche gilt von den Knötchen und Knoten in der Lunge. Wichtiger ist aber noch das histologische Bild. Keine zentral trüben und verkästen Tuberkel, keine primäre Verkäsung. Große Gebiete der Rinde und zum Teil auch des Markes ersetzt durch ein *helles Zellgewebe schönster epitheloider* und *Riesenzellen.* Ganz unmerklich verliert sich diese *großzellige Wucherung* im umgebenden Reticulum. Und ähnliche Verhältnisse liegen in der Lunge vor. *Diffuse großzellige Wucherung* im Gebiet der interalveolaren Septen und *großzellige Wucherung* auch in den *Lichtungen* der Alveolen. Dabei nirgends Verkäsung.

Ganz ähnliche Bilder gibt oft die *Katzen-* und *Hundetuberkulose* und die *Tuberkulose der Silberfüchse.* In den Lymphknoten typische großzellige Wucherung, in der Lunge die gleiche interalveoläre und alveoläre Wucherung.

Ähnliches findet man häufig auch bei der *Schweinetuberkulose,* und zwar, wie hier hinzugefügt werden mag, vor allem beim Vorliegen einer Infektion mit dem *Typus gallinaceus.* Über die Anatomie der Schweinetuberkulose und insbesondere auch über die *pathogene Bedeutung* des *Typus gallinaceus* dabei wird später Dr. *Pallaske* Ausführliches berichten. Hier mag nur vorweg genommen werden, daß u. a. die sog. *atypische,* ohne *Verkäsung* einhergehende Tuberkulose der Leber des Schweines durch den *Typus gallinaceus* hervorgerufen wird, und daß hierbei insbesondere auch die regionären Lymphknoten, und zwar anscheinend *im Sinn einer markigen Schwellung* verändert sind. Nur fällt dabei sofort auf, daß diese Lymphknoten *eigenartig* hell und *derb* sind. Verkäsungen fehlen auch an ihnen oft völlig. Das mikroskopische Verhalten dieser Tuberkuloseformen interessiert hier vor allem deshalb, weil auch hier eine *typische großzellige Wucherung* ohne *jede Verkäsung* vorliegt, eine Wucherung, die in der Leber von den Kupfferschen Sternzellen, in den Lymphknoten von den Sinusendothelien und Reticumzellen ausgeht.

Daß großzellige Wucherungen auch bei der Tuberkulose des Rindes und des Menschen vorkommen, ist in den bisherigen Mitteilungen schon des öfteren erwähnt worden.

In allen diesen Fällen ist also die *Reaktionsweise* des *Körpers* eine ganz andere als bei der käsigen Pneumonie und bei ähnlichen Veränderungen. Nichts, oder sagen wir besser, *nicht viel von Exsudation, nur Wucherungen* von Zellen, und zwar von Zellen histiocytären Charakters, Angehörigen des reticulo-endothelialen Systems, von Zellen, die besonders auch makrophag tätig sind und die bei dem Abbau, der Verdauung

von Fremdkörpern aktiviert werden. In der *großzelligen Wucherung* haben wir daher in erster Linie die *Fremdkörperwirkung der Tuberkelbacillen vor* uns. Hier geht der Abbau der Tuberkelbacillen *ohne wesentliche Giftbildung* vor sich, so daß exsudative Prozesse in nennenswerter Weise ausbleiben.

·Verläuft nun die Tuberkulose des Pferdes in der Regel — Ausnahmen kommen vor — unter dem Bild der *großzelligen Hyperplasie*, so werden wir dies als den *Ausdruck einer allgemeinen, angeborenen, erhöhten Gattungsresistenz gegenüber dem Typus bovinus betrachten können.* Kommt diese großzellige Hyperplasie beim Schwein bei der Infektion mit dem Typus gallinaceus so deutlich zu Entwicklung, so liegt auch hier eine *angeborene erhöhte Resistenz* des Schweines gegenüber der Infektion mit dem Typus gallinaceus vor. Finden wir dagegen beim Rind oder beim Schwein bei Infektionen mit dem Typus bovinus teils vorwiegend exsudative, teils vorwiegend produktive Prozesse, letztere besonders auch in Form der großzelligen Hyperplasie, so müssen wir annehmen, daß hier jeweils *erworbene Reaktionsarten des Körpers bestimmend* sind, daß insbesondere hier die *Ausbildung der großzelligen Hyperplasie auf erworbener erhöhter Resistenz beruht.*

Damit ergibt sich aber für die *lobulär-infiltrierende Form* der Eutertuberkulose ohne weiteres, daß sie der *Ausdruck einer erhöhten erworbenen Resistenz ist*, daß sie unter der *umstimmenden Wirkung* einer *vorangegangenen Erstinfektion* entsteht, daß sie den *Typ der tuberkulösen Reinfektionsperiode* verkörpert. Tatsächlich sind ja auch die Spuren dieser Erstinfektion, namentlich in Form einer Perlsucht, noch so häufig vorhanden.

Mit dieser Auffassung der lobulär-infiltrierenden Tuberkulose stimmt nun auch ihr *Verbreitungsmodus* weitgehend überein. Immer wieder ist bei der histologischen Untersuchung schon der Anfangsstadien die *ausgedehnte Beteiligung der Milchgänge* an den tuberkulösen Veränderungen festzustellen. Sowohl die kleinen, intralobulären, als auch die größeren, interlobulären Milchgänge samt Cisterne zeigen ausgedehnte tuberkulöse Prozesse. Es wiederholt sich also hier der gleiche Vorgang, der bei der chronischen Lungentuberkulose so auffallend und der auch z. B. für die chronische Nierentuberkulose des Menschen so charakteristisch ist. Dabei nirgends oder fast nirgends Beteiligung der Lymphgefäße an den tuberkulösen Veränderungen. Mit anderen Worten: Die *lobulär-infiltrierende Eutertuberkulose schreitet im wesentlichen nur auf den vorgebildeten Kanalwegen weiter.*

Damit stimmt weiter auch das *Verhalten der regionären Lymphknoten* überein. Immer wieder fällt bei der Untersuchung eines großen Materiales auf, daß die supramammären Lymphknoten *makroskopisch völlig unverändert* oder *nur markig geschwollen* sind. Diese Beobachtung

bestätigt sich auch bei der histologischen Untersuchung. Keine spezifischen Veränderungen sind nachzuweisen oder nur torpide Spättuberkel. Die lymphogene Verbreitung des tuberkulösen Vorganges tritt bei der lobulär-infiltrierenden Eutertuberkulose also ganz in den Hintergrund. Ebenso aber auch die direkt hämatogene Verbreitung. Lassen sich doch auch tuberkulöse Gefäßveränderungen nicht nachweisen.

Die *Stellung der lobulär-infiltrierenden Eutertuberkulose im Gesamtablauf der Tuberkulose ist also die gleiche, wie die der chronischen Lungentuberkulose. Sie ist der Ausdruck einer Reinfektion eines allergischen Körpers, wobei hier natürlich nur eine endogene Reinfektion in Frage kommt.*

Und nun die *Mastitis caseosa.* Anatomischer Charakter und Verbreitungswege dieser Form von Eutertuberkulose sind wesentlich anders als bei der lobulär-infiltrierenden Form. Anatomisch herrscht hier die *Exsudation* und die *Verkäsung* vor. In ausgeprägten Fällen so vor, daß epitheloide spezifische Wucherungen völlig fehlen können. Größere, unregelmäßige, nicht an die Läppchengrenzen gebundene Bezirke zeigen nur die Zeichen einer *einfachen exsudativen Entzündung* mit reichlicher Beteiligung von Fibrin und Leukocyten am entzündlichen Vorgang. Unter stärksten Quellungserscheinungen an Zellen und Fasern verfällt das entzündete Gebiet einer *raschen Koagulationsnekrose* und wird wie *ein Fremdkörper demarkiert.* Besteht die Verkäsung aber einige Zeit, so stellen sich in dieser Demarkationszone bald auch spezifische epitheloide Wucherungen ein. Diese Verkäsung hat mit der primären Verkäsung der Lymphknoten stets auch *das gemein,* daß sie *multizentrisch* auftritt und *immer Inseln unverkästen Gewebes* stehen läßt. Das Wesen der strahligen Verkäsung wiederholt sich also auch hier. Es wiederholen sich aber auch die Beziehungen zu den Lymph- und Blutgefäßen. *Einbrüche des tuberkulösen Prozesses* in die *Lymphgefäße* und tuberkulöse Intimaherde in ihnen sind nicht selten. Gelegentlich sind sogar auch Einbrüche in die Blutgefäße nachzuweisen. Die *strahlige Verkäsung* an den *regionären Lymphknoten* ist aber die *Regel.*

Die *Mastitis caseosa* ist mithin der Ausdruck einer *ausgesprochenen Überempfindlichkeitsreaktion* in gleicher Weise, wie die käsige Pneumonie der Ausdruck einer hyperergischen Entzündung ist. Sie verbreitet sich nicht nur *intracanaliculär,* wie die lobulär infiltrierende Form, von ihr werden vielmehr alle zu Gebot stehenden Verbreitungswege rasch beschritten.

Ihre Entstehung erfolgt daher wahrscheinlich vor allem *im Rahmen der Primärinfektion,* der *Frühgeneralisation,* bei der *überempfindliche Zustände* des Körpers zwar nicht gesetzmäßig, aber sehr häufig sind. Dafür spricht auch der nicht seltene Befund von *Verkalkungen* in den

verkästen Herden. Treten doch Verkalkungen in erster Linie beim Primärkomplex und während der Primärinfektionsperiode auf. Die Mastitis caseosa kann sich aber auch *aus einer chronischen Eutertuberkulose dann entwickeln*, wenn die *erworbene Resistenz des Körpers oder des Euters durch allerlei unspezifische Momente überrannt wird*. Tatsächlich sind auch so Übergänge der lobulär-infiltrierenden Form in die Mastitis caseosa nicht selten. Sie kennzeichnen sich schon makroskopisch durch das Hervortreten der Verkäsungen und die Wiederbeteiligung der Lymphknoten an den tuberkulösen Veränderungen.

Die drei hier näher abgehandelten Tuberkuloseformen sind in der Literatur nicht unbekannt. Nur sind sie meist *nicht deutlich auseinander gehalten worden*. Auch wurde ihr Wesen *anders beurteilt*. Aus der Darstellung von *Kitt* geht deutlich hervor, daß seine „infiltrierte Tuberkulose, diffuse tuberkulöse Mastitis, Mastitis tuberculosa diffusa", die lobulär-infiltrierende Eutertuberkulose ist. So schreibt *Kitt* in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere: „Sehr charakteristisch pflegt eine auffallend milchweiße Sprenkelung der Schnittfläche zu sein, indem zwischen den durch die Tuberkeln verdichteten Stellen und Knötcheneinlagerungen offenbar Milchstauungen und Milchgerinnungen eintreten, weil die feinen Ausführungsgänge der Drüsenbläschen durch das tuberkulöse Granulationsgewebe gepreßt und verstopft werden. Die von solchen Milchgerinnungen betroffenen Läppchen heben sich dann als 1—3 mm kleine, inselförmig scharf abgegrenzte Flecke überall verstreut hervor." Weiter beschreibt *Kitt* aber auch die vorgerückten Stadien: „Die Eruption der Tuberkeln kann schon im akuten Stadium solche Dimensionen annehmen, daß das tuberkulöse Euter den Eindruck einer gewöhnlichen parenchymatösen Mastitis macht, indem eine so dichte Infiltration mit dem tuberkulösen Wucherungsgewebe vorliegt, daß alle Läppchen eine graue, grauweiße Farbe und prall derbe Konsistenz annehmen, die einzelnen Knötchen nicht unterscheidbar sind, sondern eine kompakte Verhärtung großer Partien des Eutergewebes, eines halben oder ganzen Euterviertels besteht. Dabei wird das Interstitium gleichfalls trübgrau verquollen, bekommt durch Capillarhyperämie und Blutungen ein rötlich schillerndes oder rot gesprenkeltes Aussehen. Verkäsungen und diskrete Tuberkeln sind in solch speckigen, grauen sklerosierten Eutern fast gar nicht zu finden, auch die supramammären Lymphdrüsen können in diesem akuten Stadium frei davon sein."

Nach *Kitt* hat namentlich *Junack* [Z. Fleisch- u. Milchhyg. **36** (1926)] sich mit der lobulär-infiltrierenden Eutertuberkulose befaßt. Auch er hebt die sichtbare Freiheit der supramammären Lymphknoten von tuberkulösen Veränderungen ausdrücklich hervor und faßt in Übereinstimmung mit *Kitt* diese Tuberkuloseform als *„akute Eutertuberkulose"* auf.

Ferner hatten *Joest* und *Kracht-Palejeff* in ihren Untersuchungen über die Frühstadien der Milchdrüsentuberkulose des Rindes [Z. Inf.krkh. Haustiere **12** (1912)] die beginnende lobulär-infiltrierende Eutertuberkulose vor sich. Auch sie betonen, daß die supramammären Lymphknoten niemals makroskopisch sichtbare tuberkulöse Veränderungen aufwiesen. *Joest* und *Kracht-Palejeff* geben eine genaue histologische Analyse der Veränderungen, und sie weisen insbesondere auch auf die frühzeitige Beteiligung der Alveolen und Milchausführungsgänge an dem tuberkulösen Vorgang hin.

Die Auffassung der lobulär-infiltrierenden Eutertuberkulose als akute Eutertuberkulose geht in die Zeit zurück, in der die, vor allem an den Namen von *K. E. Ranke* sich knüpfende heutige Lehre vom Ablauf einer tuberkulösen Infektion noch nicht Allgemeingut war. Heute wissen wir, daß zu einem tuberkulösen Primäraffekt auch gesetzmäßig eine tuberkulöse Erkrankung der regionären Lymphknoten gehört, daß dagegen bei einer Reinfektion die zugehörigen Lymphknoten, wenigstens makroskopisch, nicht spezifisch verändert zu sein brauchen. Die lobulär-infiltrierende Eutertuberkulose kann auch schon *deswegen nicht* als akute Tuberkulose aufgefaßt werden, weil die Lymphknoten meist auch *dann nicht* spezifisch verändert sind, wenn die Tuberkulose im Euter *schon sehr weit vorgeschritten* ist und große Eutergebiete umfaßt.

Auch die *Mastitis caseosa* ist *Kitt* bekannt, wenn er schreibt, daß die „Drüsenläppchen trocken, gleichmäßig graugelb oder chromgelb, auf das Doppelte und Dreifache verbreitert, mit käsigen Massen förmlich ausgegossen sind." „Manchmal kommen darin auch Kalkablagerungen vor, gelbweiße, rauh anzufühlende Streifen, wobei das Parenchym beim Schneiden knirscht. Das Euter ist dann bretthart und stark vergrößert, 19—20 kg schwer (normal durchschnittlich $4^1/_2$ kg)."

Zusammenfassung.

Die Eutertuberkulose des Rindes tritt in drei anatomisch gut charakterisierten Formen auf: Als *disseminierte miliare Tuberkulose*, als *lobulär-infiltrierende Tuberkulose* und als *Mastitis caseosa*. Die *disseminierte miliare Tuberkulose* entsteht in gleicher Weise, wie die Miliartuberkulose anderer Organe im Rahmen der Generalisation der Tuberkulose, und zwar vor allem im Rahmen einer Frühgeneralisation. Sie geht mit der Bildung *typischer Tuberkel* einher, die früh *verkäsen*, *verkalken* und auch *fibrös* begrenzt werden können. Die Verteilung dieser Tuberkel im Euter ist in der Regel *nicht gleichmäßig*. Die tieferen Euterpartien werden sichtlich bevorzugt. *Regelmäßig* sind die *regionären Lymphknoten mit verändert*, und zwar entweder in Form typischer Tuberkelbildung oder mehr einer herdförmigen primären Verkäsung.

Die *lobulär-infiltrierende Tuberkulose* ist die weitaus häufigste Tuberkuloseform des Euters. Sie beginnt mit einer herdförmigen *großzelligen Wucherung* im interalveolären Gewebe, die rasch auch auf die Alveolen übergreift und zu ihrer Ausfüllung mit der tuberkulösen Granulation führt. Innerhalb der Läppchen bleiben zunächst immer noch zahlreiche Alveolen verschont und in Tätigkeit. Sie heben sich dann makroskopisch deutlich durch ihre milchig-weiße Farbe ab. Die einzelnen epitheloiden Wucherungsherde vergrößern sich bald und konfluieren miteinander. Das führt schließlich zur völligen Infiltration des ganzen Läppchens. Gleichzeitig greift die tuberkulöse Wucherung auch auf die *Milchgänge* über, wodurch rasch weitere Läppchengebiete *durch intracanaliculäre Weiterverteilung* infiziert werden. So entstehen *grobe Knoten*, die auf dem Querschnitt die Läppchenzeichnung sehr deutlich erkennen lassen. Verkäsung kann völlig fehlen. Die *regionären Lymphknoten* sind häufig *völlig unverändert*. In anderen Fällen sind sie *markig geschwollen*, ohne jedoch makroskopisch sichtbare tuberkulöse Veränderungen zu zeigen. In selteneren Fällen stellen sich im Gebiet der infiltrierten Läppchen Verkäsungen verschiedenen Umfanges ein. Sind die Verkäsungen umfangreich, dann können auch die regionären Lymphknoten tuberkulöse Veränderungen aufweisen. Die lobulär-infiltrierende Eutertuberkulose muß als *chronische Tuberkulose* eines *Körpers mit erhöhter Resistenz aufgefaßt* werden. Ihr *Fortschreiten* erfolgt im wesentlichen nur auf den *vorgebildeten Kanalwegen*.

Die *Mastitis caseosa* ist eine vorwiegend *exsudative Entzündung*, wobei die Entzündung an den Läppchengrenzen Halt machen kann, häufiger aber *über diese Grenzen hinaus greift*. Das entzündete Gebiet verfällt einer *raschen Koagulationsnekrose* (*Verkäsung*), wodurch *landkartenähnliche, gelbkäsige*, an *anämische Infarkte erinnernde Herde entstehen*, die an ihrer Peripherie unspezifisch und spezifisch demarkiert werden. Die *Verkäsung* ist *nicht homogen*. Vielmehr bleiben stets *unverkäste Inseln* mit stark erweiterten Capillaren in den verkästen Gebieten stehen (strahlige Verkäsung). *Regelmäßig* sind die *regionären Lymphknoten mit erkrankt*, mit Vorliebe ihrerseits auch im Sinn der strahligen Verkäsung. In den interlobulären Lymphgefäßen finden sich häufig tuberkulöse Herde. Solche Herde können seltener auch in den Blutgefäßen nachgewiesen werden. Die *Mastitis caseosa* muß als *Überempfindlichkeitsreaktion* aufgefaßt werden. Sie kann im *Rahmen der Primärinfektionsperiode* entstehen oder sie entwickelt sich beim *Sturz der erhöhten Resistenz* aus *der lobulär-infiltrierenden Tuberkulose*.

(Aus der Lehrkanzel für Buiatrik der Tierärztlichen Hochschule in Wien.
Vorstand: Prof. Dr. *L. Reisinger*.)

Untersuchungen über die „Streptokokkenmastitis" des Rindes[1]. Mit besonderer Berücksichtigung ihrer sanitären Bedeutung.

II. Mitteilung.

Von
Doz. Dr. **Karl Diernhofer.**

Mit 18 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 5. Februar 1930.*)

Pathogene Fähigkeiten der Milch- und Euterstreptokokken.

Gruppe I A.

Streptococcus lactis. Es ist wohl einstimmig anerkannt, daß der echte Strept. lactis ein harmloser Saprophyt ist, der keine pathogene Bedeutung besitzt. Ich habe daher auch nur 4 weiße Mäuse subcutan und intraperitonaeal mit Lactiskulturen (0,5—1 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur) geimpft. Sie blieben gesund.

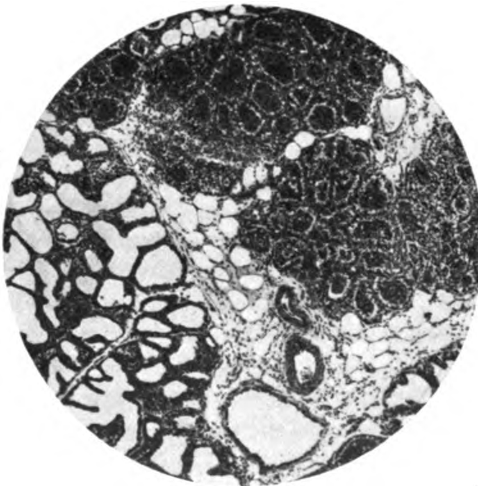


Abb. 1. Akute, katarrhalische Mastitis, Initialstadium, Gefrierschnitt; Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1 : 40.

Nach der Infusion von 10—20 ccm Bouillonkultur in die Zisterne des Euters entsteht dagegen eine akute, katarrhalische Mastitis, welche 3—4 Tage dauern kann, die aber dann allerdings mit vollständigem Verschwinden der Streptokokken ausheilt.

6—12 Stunden nach der künstlichen Infektion schwillt das betreffende Euterviertel an, wird wärmer und schmerzhaft. Das Sekret wird klumpig, flockig. Nach und nach schwindet die Schwellung, das Sekret wird immer milchähnlicher, besitzt noch einige Tage vermehrten Zellgehalt, um am 4. bis 5. Tage wieder normal zu sein. Die Abb. 1

[1] Vortrag, gehalten am 10. XII. 1929 in der wissenschaftlichen Sitzung der Gesellschaft der Tierärzte in Wien.

zeigt das histologische Bild einer solchen „Streptokokkenmastitis“, wie es sich einige Stunden nach erfolgter Infektion darstellt: Wir bemerken an dem Gefrierschnitt, an dem aus vielen Alveolen der Inhalt ausgefallen ist, daß die Interstitien (Septen) nicht verdickt sind, daß dagegen die Alveolen prall mit zelligen Massen ausgefüllt sind. Bei stärkerer Vergrößerung (Abb. 2) sehen wir, daß die Epithelien nur an einigen Stellen abgestoßen, im allgemeinen aber nur gequollen sind und daß die Kerne dieser gequollenen Zellen deutlich gezeichnet und gut erhalten sind. Der Inhalt der Alveolen besteht aus polymorphkernigen Leukocyten. Solche Leukocyten sind wohl auch in den Interstitien anzutreffen, machen hier aber nicht den Eindruck einer Infiltration, sondern können als auf der Zuwanderung zu den Alveolen überrascht angesehen werden. Eine Fettfärbung läßt die Epithelzellen ebenso wie normale, sezernierende Euterepithelien dicht mit Fetttropfen besetzt erscheinen. Eine deutliche Übersicht gibt das Bild eines bei schwacher Vergrößerung aufgenommenen Gefrierschnittes (Abb. 3), an dem man links normales Eutergewebe wahrnimmt, in welchem die Alveolen leicht zusammengesunken, die Wände daher zusammengezogen und dicker erscheinen als die durch ihre in der Mitte des Bildes ausgefallene, rechts noch sichtbare eiterige Füllung gedehnten Wände der erkrankten

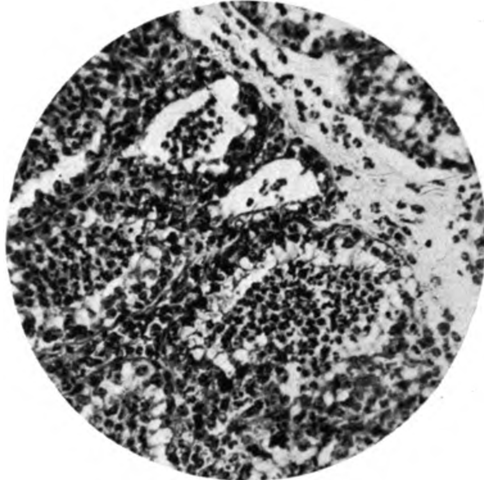


Abb. 2. Dasselbe. Vergr. 1 : 150.

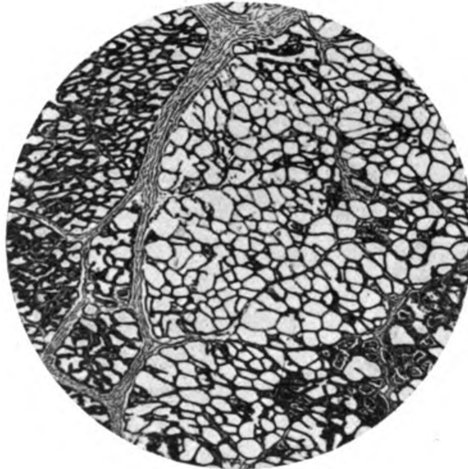


Abb. 3. Akute, katarrhalische Mastitis, Initialstadium, Gefrierschnitt, Vergr. 1 : 25; links normales Drüsengewebe, rechts unten Alveolen mit Eiter gefüllt. In der Mitte Eiter aus den Hohlräumen beim Schneiden ausgefallen.

Alveolen. Wenn man sich vor Augen hält, daß jede dieser dünnen Wände aus 2 Epithelschichten und dem dazwischen liegenden Stützgewebe besteht, wird man zugeben, daß dieses Stützgewebe nicht verdickt sein kann. Auch bei stärkerer Entwicklung des Krankheitsbildes nach 12 bis 24 Stunden liegen im wesentlichen dieselben Verhältnisse vor. (Das histologische Bild davon [Abb. 4] ist übrigens besonders für die später zu beschreibenden Mastitiden, nicht aber für die Lactisinfektion typisch, weil es hier zu so weitgehenden Veränderungen in der Regel nicht kommt. Es soll aber des Zusammenhanges wegen schon hier besprochen werden.) Der alveoläre Bau ist deutlich erkennbar, ja er tritt geradezu besonders deutlich hervor. Die Alveolen sind mit Eiter gefüllt, ihre Epithelien etwas geschwollen (heller Saum), die Interstitien (feine dunkle, punktierte Streifen zwischen den Epithelien) dünn.

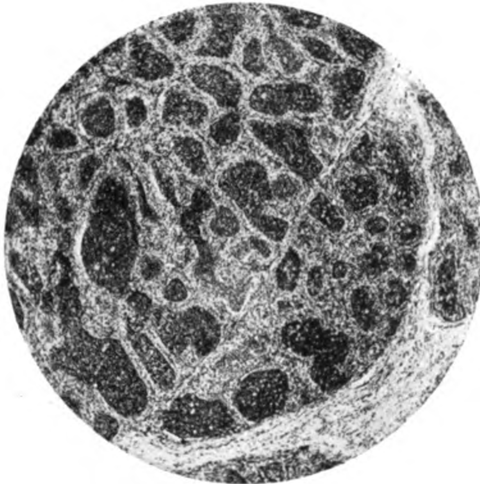


Abb. 4. Akute, katarrhalische Mastitis, auf dem Höhepunkt der Entwicklung. Celloidinschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1 : 40.

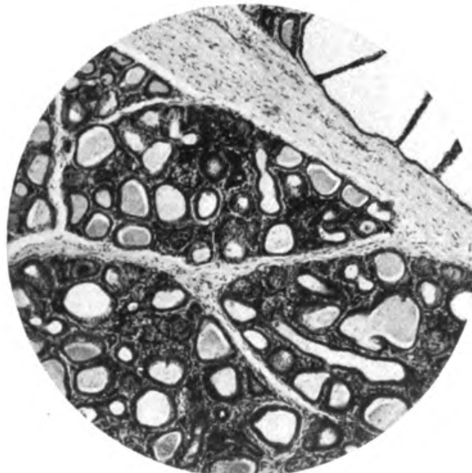


Abb. 5. Akute, parenchymatöse (Coli-Aerogenes-) Mastitis, Initialstadium. Gefrierschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1 : 40.

Wir haben es mithin auch histologisch mit einer akuten katarrhalischen Mastitis zu tun, d. h. mit einer Oberflächenerkrankung, bei der die Schleimhaut gereizt ist und eitriges Exsudat abgibt. Diese Verhältnisse werden durch einen Vergleich mit einer anderen Mastitisform, die unzweckmäßiger —, aber überliefeterweise parenchymatöse Mastitis heißt, noch deutlicher. Abb. 5 stellt einen Gefrierschnitt durch ein Euter dar, das 2 Stunden vor der Schlachtung der Kuh mit einer Kultur

von „Bact. phlegmasiae uberis“ durch den Strichkanal infiziert wurde. Rechts oben ist eine noch unergriffene Partie mit lediglich durch Sekretstauung stark erweiterten Alveolen zu sehen. Im erkrankten Teile sind die Interstitien serös infiltriert, die Alveolarlumina enthalten ein homogenes, seröses Exsudat. Trotz der Anschoppung mit Exsudat sind diese Alveolen nicht ausgedehnt, weil sich die infiltrierte Wand eben nicht dehnen läßt. Die Epithelien sind wie durch den Druck vom Lumen und von der Unterlage her zu schmalen (im Bilde dunklen) Streifchen zusammengedrückt. Der Vergleich dieser Abbildung mit Abb. 1 zeigt also zum Teil gerade die entgegengesetzten Verhältnisse. Auch der Vergleich der Abb. 6, welche eine parenchymatöse Mastitis am 3. bis 4. Tage der Erkrankung darstellt, mit Abb. 4 ergibt charakteristische Unterschiede. Auch hier sind die Interstitien sulzig infiltriert, an einigen Stellen zeigen sich ganze Lacunen aus homogenem Infiltrat, die Lymphgefäße sind stark erweitert und mit Eiweißmassen ausgefüllt. Die Epithelien sind zum Teil zerstört, der alveoläre Bau des Organs nicht mehr zu erkennen. Während bei der katarrhalischen Streptokokkenmastitis der Eindruck eines geordneten Kampfes entsteht, bei dem das Organ gleichsam „zielbewußt“ die angegriffenen Epithelien schützt und die Oberflächen mit Unmassen von Abwehrzellen überschwemmt, sehen wir bei der schweren parenchymatösen Mastitis gleichsam einen Verzweiflungskampf des durch und durch geschädigten Gewebes.



Abb. 6. Akute, parenchymatöse Mastitis, auf dem Höhepunkt der Entwicklung. Celloidinschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1 : 40.

Die bekanntlich sehr heftig wirkenden Toxine gewisser Coli aerogenes-Stämme greifen offenbar besonders das Stütz- und Stoffwechselgewebe, das Interstitium, das Lymphsystem an, während die Streptokokkenprodukte nur die sehr empfindlichen Drüsenepithelien reizen.

Es handelt sich bei dieser Streptokokkenmastitis tatsächlich um eine typische Flächenerkrankung. Ganz dieselben Katarrhe können wir auch durch Infusion irgendeiner die Drüsenzellen reizenden sterilen Flüssigkeit erzeugen. Da die Drüsenzellen, wie schon seit *Hess* bekannt ist

und wie ich neuerlich gezeigt habe, nur nicht gegen die eigene Milch, sonst aber gegen fast alle Substanzen hochgradig empfindlich sind, können wir z. B. die sicherlich nicht „pathogene" physiologische Kochsalzlösung, in Mengen von $^1/_2$—1 l in ein Euterviertel infundiert, zur Erzeugung solcher Infusionskatarrhe benützen. Wir erhalten dann genau dasselbe Bild wie bei der Infektion mit Streptokokkenkulturen.

Damit haben wir auch die Antwort auf die Frage: Wird der Strept. lactis im Euter virulent? Die Antwort muß lauten: Nein. Der Strept. lactis wächst einfach in der Milch, die in den milchführenden Räumen des Euters enthalten ist, üppig weiter, bildet Stoffwechselprodukte, verändert die chemische Zusammensetzung der Milch und verursacht dadurch eine Reizung der Drüsenzellen. Die eintretende Reaktion erzeugt so ungünstige Lebensbedingungen für ihn, daß er bald wieder zugrunde geht. Er kann im veränderten Sekret des kranken Euters nicht gedeihen.

Zu denselben Ergebnissen kam schon früher *Mathers*, der 2 Kühe mit Lactiskulturen galaktogen infizierte.

Damit ist eine wichtige Erkenntnis gewonnen: Die Fähigkeit eines Streptokokken, in den milchführenden Räumen des Euters eine vorübergehende Störung hervorzurufen, hängt durchaus nicht mit pathogenen Fähigkeiten des Stammes, mit seiner Virulenz, zusammen. Es sind die *einzigartigen Verhältnisse in der Milchdrüse*, welche es gestatten, daß avirulente Bakterien ungestört dort leben und zugleich schaden können. Sie, die im eigentlichen „Körperinnern", im Blut, in den Geweben, überhaupt nicht wachsen könnten oder sogleich den Abwehrkräften des Körpers zum Opfer fallen würden, vermehren sich ungestört in der im Euter befindlichen Milch, fern von den Abwehrkräften des Körpers, diesseits der Epithelzellen und damit eigentlich außerhalb des Körpers und doch in so engem Kontakt mit den Drüsenzellen, daß diese von den Produkten ihrer Lebenstätigkeit ständig beeinflußt werden können. Zwischen Virulenz und der Möglichkeit, eine *vorübergehende* Mastitis zu erzeugen, muß daher in Anbetracht der eigentümlichen Verhältnisse im Euter kein Zusammenhang bestehen.

Gehen wir um noch einen Schritt weiter und behaupten wir: „Auch die Fähigkeit einer Streptokokkenart, eine *dauernde* Mastitis zu erzeugen, muß nicht mit anderweitig pathogenen Fähigkeiten zusammenhängen; es wäre nur nötig, daß diese Streptokokken nur geringe, nicht zu stürmische Abwehrvorgänge hervorriefen und daß sie das etwas abnorme, von den kranken Zellen abgeschiedene Sekret vertrügen", so haben wir die Verhältnisse beim gelben Galt, wie im folgenden gezeigt werden soll.

Gruppe III A.

Die Galtstreptokokken können nach allem, was wir von ihnen wissen, als vollständig avirulent bezeichnet werden.

Die alten Schweizer bezeichnen sie als „nur für das Euter pathogen“. Versuche an Laboratoriumstieren ergaben, daß diese nicht krank gemacht werden können. *Klimmer* und *Haupt* impften — um nur einige Beispiele anzuführen — weiße Mäuse mit über 60 Streptokokkenstämmen, die aus galtverdächtiger Milch stammten. Nur 2 aus der gleichen Probe gezüchtete, wahrscheinlich miteinander identische Stämme erwiesen sich als pathogen; gerade sie werden aber von den Autoren zu einer eigenen Untergruppe gerechnet. *Rudolf* impfte Mäuse mit je 0,5 ccm Bouillonkulturen von 37 Galtstämmen intraperitoneal, ohne mit dieser großen Dosis eine Maus töten zu können. *Carpenter* impfte 61 Meerschweinchen und nennt die α-hämolytischen Galtstreptokokken „non-virulent“.

Ich selbst impfte 12 weiße Mäuse mit Dosen von 0,5—1,5 ccm gut gewachsener Bouillon- und Serumbouillonkultur. Selbst diese Dosen ertrugen die Tiere auch bei intraperitonealer Applikation. Nur eine Maus, die 1 ccm ip. und 1 ccm subcutan erhalten hatte, starb am nächsten Tage. Ferner fütterte ich weiße Mäuse und Meerschweinchen mit Galtmilch von einer solchen Beschaffenheit, daß sie nicht etwa erst beim Kosten, sondern schon beim bloßen Ansehen als hochgradig verändert erkannt werden mußte. Drei mit Galtmilch gefütterte junge Meerschweinchen zeigten nach 2 Wochen eine Gewichtszunahme um 270 g (Ausgangsgewicht 870 g), 3 Kontrolltiere eine solche von 145 g (Ausgangsgewicht 840 g; diese Tiere hatten 1 Woche lang überhaupt keine Milch bekommen). Nach weiteren 2 Wochen, in denen die Versuchstiere Galtmilch, die Kontrolltiere einwandfreie Vollmilch erhielten, betrug die Gewichtszunahme bei beiden Gruppen 455 g. Jedes Tier der beiden Gruppen hatte täglich durchschnittlich 30 g Milch aufgenommen. Die 5 erwachsenen weißen Mäuse im Gesamtgewicht von 117 g, die zu ihrem Futter Galtmilch zu trinken bekamen, zeigten nach 14 Tagen dasselbe Gewicht. Sie wurden dauernd beobachtet, wobei zu sehen war, daß sie die schlechte Milch gern aufnahmen. Sie tranken täglich etwa 2 g pro Tier. Die 5 Kontrolltiere, welche nur Wasser zu trinken bekamen, wiesen nach 14 Tagen einen Gesamtgewichtsverlust von 20 g auf. Nach weiteren 14 Tagen, in denen die Versuchsmäuse Galtmilch, die Kontrolltiere einwandfreie Vollmilch erhalten hatten, zeigte sich bei beiden Gruppen keine Veränderung des Gewichtes. Ich will von den Meerschweinchen nicht weiter reden, weil sie sich überhaupt als sehr widerstandsfähig gegen Streptokokken erwiesen und auch mit anderen Stämmen nicht krankzumachen waren. Dagegen halte ich die Mäuse für sehr geeignete Versuchstiere, weil sie sich gegen andere, wirklich pathogene Stämme als sehr empfindlich erwiesen und auch durch Verfütterung solcher Stämme krankzumachen waren.

Wenn aus früheren Zeiten gemeldet wird, daß Tiere nach Verfütterung von „Mastitisstreptokokken" erkrankten, so ist zu bemerken, daß solche Berichte aus Zeiten stammen, in denen der echte Galtstreptokokkus noch nicht von anderen „Mastitisstreptokokken" unterschieden werden konnte. Darum fand auch *Gohr* einige seiner „Mastitisstämme" pathogen für Versuchstiere; wir können aber gerade aus seinen genauen Aufzeichnungen ableiten, daß gerade alle jene Stämme, die nach der Art der erzeugten Mastitis und nach einigen von ihm ermittelten kulturellen Eigenschaften als Galtstreptokokken anzusprechen wären, von *Göhr* auf Grund sowohl des Tierversuches als auch der Virulenzzahl als vollkommen avirulent bezeichnet werden.

Rinder erkranken trotz der starken Verbreitung des gelben Galtes nie an anderen, durch den Galtstreptokokkus erzeugten Krankheiten. Eine große Zahl von Kühen wurde in Amerika und bei uns therapeutisch mit lebenden Galtkulturen subcutan geimpft, ohne irgendeinen Schaden zu nehmen.

Ich selbst habe 24 Kühe mit unverändertem, eben ermolkenem Galtsekret und über 60 Kühe mit jungen, lebenden Galtkulturen subcutan geimpft, ohne damit je eine Erkrankung auszulösen. Der Galtstreptokokkus kann daher nicht schlechthin als „rinderpathogen" bezeichnet werden, wie es im Hinblick auf den gelben Galt irrtümlich geschieht. Rinder scheinen allerdings gegen jegliche Streptokokkeninfektion wenig empfindlich zu sein. Bei Lungenerkrankungen, eitrigen Prozessen, Metritiden fand ich selten Streptokokken und wenn schon, dann meistens als Begleiter anderer, als wirklich rinderpathogenen bekannter Bakterien (bipolare, B. pyogenes bovis).

Wichtiger als alle diese Tierversuche ist natürlich das Verhalten des menschlichen Organismus den Galtstreptokokken gegenüber. Ohne vom gelben Galt irgend etwas zu wissen, haben Millionen Menschen jahrhundertelang rohe Milch getrunken und trinken sie heute noch, ohne zu erkranken. Gewiß sind Menschen auf den Genuß von Milch erkrankt, aber Milch kann sehr verschiedene Krankheitskeime und, wie wir gesehen, auch andere Streptokokken als Galtstreptokokken enthalten.

In früheren Zeiten wußte man es nicht besser, aber heutzutage sollte es nicht mehr vorkommen, daß man im Anschluß an irgendeine Erkrankung von Menschen in den Stall geht, von dem sie die Milch beziehen, „Streptokokkenmastitis" feststellt und sich damit zufrieden gibt, daß es schon wieder der gelbe Galt gewesen sei. Warum es gerade „hier" der gelbe Galt gewesen sein soll, der doch sonst auch überall daheim ist, ist nicht erfindlich. Natürlich übersieht man bei solcher Arbeit die *wirkliche* Ursache. Ein Beispiel:

In einer Meierei erkrankte eine Kuh an der linken Euterhälfte an einer schweren parenchymatösen „Aerogenes-Mastitis" mit hohem Fieber, serösen Arthritiden, Abscheidung von Aerogenesbacillen mit dem eiweißhaltigen Harn. Die aus dem Eutersekret gezüchteten Aerogenesbacillen töteten 2 von 3 weißen Mäusen in 2 bzw. 3 Tagen. Die Kuh erholte sich nicht und mußte später notgeschlachtet werden. Das Sekret der rechten Euterhälfte enthielt Galtstreptokokken, das der kranken linken Hälfte zuerst massenhaft Aerogenesbacillen. Am 5. Krankheits-

tage waren aus dem linken vorderen Viertel keine, aus dem linken hinteren Viertel nur mehr wenige Kolonien dieser Bakterien zu züchten, dafür erschien eine Anzahl von Galtstreptokokkenkolonien. Die immer vorhandenen Streptokokken waren offenbar von den Aerogenesbacillen überwuchert gewesen und kamen bei ihrem Verschwinden wieder zum Vorschein. Bei der Giftigkeit der Aerogenes-Stoffwechselprodukte wäre eine Gesundheitsschädigung durch Milch, der solches Sekret beigemolken ist, wohl denkbar. Wie leicht aber könnte ein Untersucher, der, wie in solchem Falle wahrscheinlich, mehrere Tage nach dem Beginne der Mastitis in den Stall käme, nur mehr die Galtstreptokokken vorfinden.

Ein zweites Beispiel:

Assistent Dr. *Rauter* berichtet: Eine Kuh, welche zur Gewinnung von Milch für die Kinder des Besitzers gehalten wurde, erkrankte an einer einfachen Indigestion, welche anscheinend durch verdorbenes Futter verursacht war. Auf die Frage der Partei, ob die Milch für die Kinder verwendet werden dürfe, riet *Rauter* von der Verwendung ab und entnahm für alle Fälle unter sterilen Kautelen Viertelproben. Diese Milchproben zeigten keine abnormen Eigenschaften und enthielten auch keine Streptokokken (Kultur!). Trotz der Warnung des Kollegen wurde den Kindern Milch verabreicht. Sie erkrankten an einem heftigen Magendarmkatarrh.

Wie leicht könnte bei der ungeheuren Verbreitung des gelben Galtes der gleiche Fall bei einer Streptokokkenkuh eintreten! Ein buiatrisch weniger erfahrener Beobachter könnte dann leicht die Schuld wieder den Streptokokken beimessen.

Wenn nur 1% der Menschen, die Galtmilch genießen, erkranken würden, müßten Fälle in großer Zahl bekannt werden. Denn es gibt kaum eine Milch, in der nicht Galtstreptokokken in großer Menge nachzuweisen wären. Es ist noch lange nicht genügend bekannt, wie stark verbreitet der gelbe Galt ist. Wir finden immer wieder Gutsbesitzer, die fröhlich versichern, daß sie Gott sei Dank von dieser Seuche gänzlich verschont sind, und sehen gleich bei der ersten Kuh, die wir untersuchen, einen ganz respektablen Befall eines oder mehrerer Viertel mit Galt. Ich habe „Kindermilch“ aus Beständen untersucht, die angeblich von 3 Instituten kontrolliert wurden, und 0,6‰ Sediment mit so schönen Leukocyten und langen Staketketten gefunden, daß sich die Ausstriche als Schulbeispiel für gelben Galt verwenden lassen. Praktische Tierärzte, die keine besonderen Hilfsmittel zur Hand hatten, konnten in großen Beständen durch die bloße klinische Untersuchung und die Geschmacksprüfung der Anfangsgemelke 30% (einmal sogar an die 100%) der Tiere als galtverdächtig bezeichnen (und die bakteriologische Untersuchung bestätigte den Verdacht), ohne daß die Milch beanstandet worden wäre. Freilich wird der größte Teil der Milch in gekochtem Zustande verzehrt, aber es heißt doch in den alten Berichten, daß auch *gekochte* Streptokokkenmilch Krankheiten verursachen könne.

Savage ist so überzeugt von der Harmlosigkeit der Galtstreptokokken, daß er an sich selbst Versuche mit ganz frisch aus Eutern gewonnenen Kulturen anstellt. Er erkrankte auch tatsächlich nicht.

Kann diese Streptokokkenart mithin nicht als pathogen für Menschen und kleine Versuchstiere und genau genommen auch nicht für *das Rind schlechthin* angesehen werden, so fragt es sich nur, worin seine Pathogenität *für das Euter* besteht.

Werden Kulturen in die Zisterne eingebracht, so entsteht genau dieselbe katarrhalische Mastitis, wie wir sie beim Strept. lactis kennengelernt haben. Im Krankheitsbild und in den histologischen Verhältnissen besteht nicht der geringste Unterschied. Wenn Autoren behaupten, es bestehe Fieber, so kann ich beifügen, daß dies wohl für gewisse Tiere zutreffe, daß aber bei gewissen Kühen auch die harmlose Mastitis, die nach Infusionen von Bouillon, ja selbst von reinem warmen Wasser ins Euter entsteht, von Fieber und Schüttelfrost begleitet ist. Der Unterschied zwischen der Lactis- und der Galtinfektion besteht einzig darin, daß die Galtstreptokokken im Euter nicht vollständig vernichtet werden, sondern in der erdrückenden Mehrzahl der Fälle nur auf eine ganz geringe Zahl reduziert werden. Diese wenigen Streptokokken überdauern den Primäranfall und beginnen dann, wenn das Euterviertel anscheinend wieder normal geworden ist, sich allmählich auszubreiten und den eigentlichen Galt zu erzeugen. Der erwähnte Primäranfall ist dieselbe Mastitis wie die durch obligate Saprophyten hervorgerufene Mastitis; er hat mit dem nun folgenden Galt nichts zu tun. Man kann ihn auch ganz umgehen, indem man äußerst geringe Mengen Kultur für die Infektion verwendet: Dann entwickelt sich das Übel meist von Anfang an schleichend. Auch unter natürlichen Verhältnissen setzt ja der Galt vorwiegend schleichend ein. Die hier aufgestellten Behauptungen leiten sich außer von der Beobachtung einer großen Zahl natürlich erkrankter Tiere auch von Versuchen an 21 Eutervierteln von 10 Kühen ab.

In den typischen Fällen nimmt die Infektion nun folgenden Verlauf: Die Streptokokken werden zwar bei jeder Melkung zum größten Teil aus den milchführenden Räumen des Euters entfernt, die zurückbleibenden Keime vermehren sich aber in der Melkpause wieder. Durch ihre Lebenstätigkeit werden die Epithelien in der Umgebung gereizt, es bilden sich Schwellungen, Gerinnsel, kurz, Verhältnisse, welche es ermöglichen, daß immer größere Mengen von Keimen beim Melken im Euter zurückbleiben können. Dies tritt ganz besonders in den engen, aus den Alveolen führenden Gängen ein, in welche Streptokokken von der Milchströmung, die durch äußere Druckwirkung (Niederlegen der Kuh) auf das Euter entsteht, getragen werden können. Jede zu rasche Vermehrung der Streptokokken bringt ihnen selbst jedoch nur Schaden. Die frischen, unveränderten Epithelien sind so reaktionsfähig, daß sie auf jede zu plötzliche Veränderung des Alveoleninhaltes mit einem Katarrh antworten, der die Lebensverhältnisse für die Streptokokken

verschlechtert. Es entsteht so ein Gleichgewichtszustand zwischen Streptokokkenzahl und Reaktion des Euters, der sich nur langsam zugunsten der Streptokokken verschieben kann. Denn die Epithelien halten den Reiz auf die Dauer nicht aus. Sie verändern sich in der Weise, daß sie bei gleichzeitiger Störung der Sekretionstätigkeit auch unempfindlicher werden, wie wir durch Infusion reizender Flüssigkeiten in ältere Galteuter nachweisen können. Solche chronisch affizierte Drüsengänge und Alveolen reagieren nicht mehr heftig, allerdings verlieren die Alveolarepithelien dabei ihre Sekretionstüchtigkeit, ja, sie bilden sich zurück, so daß allmählich einfache Drüsenschläuche entstehen, wie sie für ein trokkenstehendes Euter charakteristisch sind. In solchen atrophierten Partien vermehren sich die Streptokokken nicht mehr, weil der Zufluß immer neuer Milch ausbleibt, sie können sich aber längere Zeit darin halten (um so mehr als sie eben dieses Ausbleibens des Milchstromes wegen nicht so leicht herabgespült werden) und von hier aus fortwährend andere Teile infizieren. Besonders die größeren Milchgänge sind nun von Streptokokken überflutet, denn hier treffen die aus solchen kranken Partien herabgedrückten, hervorwachsenden und „nachsickernden" Keime mit der guten, aus noch gesunden Alveolen nachströmenden Milch zusammen. Darum finden wir im Höhepunkt der Erkrankung die Milchgänge besonders stark ergriffen. Der Reiz, den die hier in ständiger Blüte befindliche Lebenstätigkeit der Streptokokken ausübt, ist so stark, daß ein hochgradiger chronischer, eitriger Katarrh entsteht. Die Abb. 7 zeigt das histologische Bild dieses Zustandes. Die Drüsenalveolen sind teils zusammengesunken, teils eingeschrumpft, die Hohlräume sind nicht wie bei der akuten Streptokokkenmastitis (Abb. 4) mit Eiter prall gefüllt, sondern sie enthalten ein milchähnliches Sekret und verhältnismäßig wenig Zellen. Der abgebildete Milchgang (oben) zeigt eine geschwollene Schleimhaut, welche — zum Teil (ganz oben) durch den Schnitt geköpfte — Falten bildet. Die Wand


Abb. 7. Chronische, katarrhalische Streptokokken-Mastitis (gelber Galt) auf der Höhe der Entwicklung. Celloidin. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1 : 40.

ist zellig infiltriert und bindegewebig verdickt. Der Hohlraum enthält Unmengen Eiterzellen und Streptokokken.

Daß die massenhafte Abscheidung von Leukocyten die Streptokokken nicht stärker beeinträchtigt, kann nach *Vrijborg* damit erklärt werden, daß die Leukocyten hier nicht in ihrem Element sind und daß überhaupt alle Leukocyten, wenn sie einmal in die galaktophoren Räume ausgeschieden sind, schwer geschädigt und nicht mehr gut befähigt sind, ihre Abwehrtätigkeit auszuüben.

Wir treffen mithin in diesem Stadium eine Galaktophoritis mit Perigalaktophoritis und eine sehr milde, auf verschiedene kleine Läppchen verteilte katarrhalische Mastitis an. Das Euter kann in diesem Stadium wegen der Rückbildung so vieler Alveolen schon merklich verkleinert sein. Das Sekret ist eine Mischung von gesunder und veränderter Milch mit Produkten des Katarrhs, es sieht, grobsinnlich betrachtet, milchähnlich aus, bildet aber eine sehr geringe oder gar keine Rahmschicht und enthält dafür eine Unmenge von Leukocyten und Streptokokken, die hier sehr häufig die von älteren Autoren als typisch hingestellte Form aufweisen.



Abb. 8. Ausstrich aus dem Sekret des in Abb. 7 dargestellten Euters. Färbung nach *Jensen*. Vergr. 1 : 600.

Abb. 8 stellt einen Ausstrich aus Sekret desselben Euters dar, das in Abb. 7 dargestellt ist.

Von den so stark betroffenen Milchgängen aus kann die Infektion leicht wieder auf weitere Alveolengruppen fortschreiten. Mit der Zeit wird das ganze Euterviertel ergriffen sein. Die sezernierenden Epithelien bilden sich immer mehr zurück und werden immer unempfindlicher. Die Alveolen schwinden ganz, die Drüse besteht nur mehr aus engen Schläuchen. Obwohl die Reaktionsfähigkeit der Drüse jetzt sehr gering ist, sind aber auch die Streptokokken im Rückgange begriffen, weil nun so gut wie gar keine Milch, sondern nur mehr ein wässeriges, salziges Sekret abgeschieden wird. In solchen hochgradig atrophischen Eutern findet keine Entwicklung der Streptokokken mehr statt. Allerdings können sich Keime auch bei schlechten Vermehrungsbedingungen lange Zeit *lebensfähig* erhalten und in der nächsten Lactationsperiode wieder zu neuen Erkrankungen führen. Das Euter richtet sich nämlich bei einer neuerlichen Abkalbung wieder vollkommen für die Lactation ein,

ein weiteres Zeichen dafür, daß die sekretorischen Elemente nicht *zer*-stört, sondern nur *ge*stört und trockengestellt wurden. Nicht selten aber gehen die Streptokokken in solchen atrophischen Eutern, besonders wenn lange Zeit bis zur nächsten Geburt verstreicht, vollständig zugrunde. Sie können sich nicht, wie echte Parasiten, im Gewebe festsetzen und Eiterungen und Einschmelzungen erzeugen, sie sind vielmehr reine Milchbewohner, die von der Sekretionstätigkeit des Euters abhängen. Abb. 9 zeigt einen Ausstrich aus einem schon sehr atrophischen Euter, das Sekret besteht aus salziger, wässeriger Flüssigkeit, die mäßig viel Leukocyten und eigentümlich geformte Streptokokkenketten enthält. Wir sehen grampositive große Körner und kleine gramnegative Glieder.

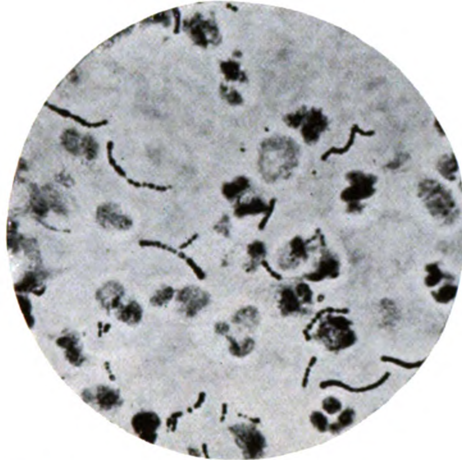


Abb. 9. Ausstrich aus dem Sekret eines „vorgeschrittenen Galtfalles“; Färbung nach *Jensen*. Vergr. 1 : 600.

Nicht irgendeine Virulenz oder besondere Pathogenität, sondern lediglich die eigenartigen Verhältnisse im Euter und die spezielle Anpassung der Keime an diese Verhältnisse machen die Entstehung der Erkrankung möglich. Vielleicht ist ihre Empfindlichkeit gegen abnorme Milch geringer als etwa beim Strept. lactis, vor allem aber scheinen sie das Euter nicht so plump und stürmisch zu reizen wie diese, sondern nur „vorsichtig“ eine für sie selbst erträgliche Reaktion hervorzurufen.

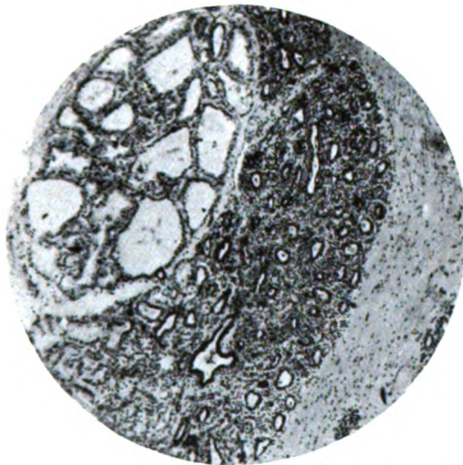
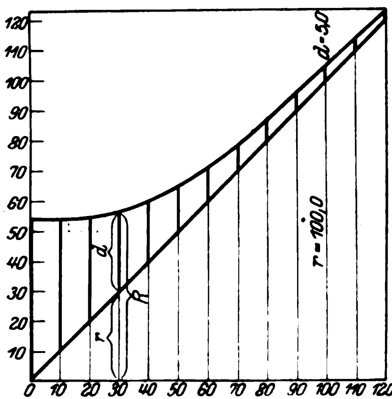


Abb. 10. Endstadium des gelben Galtes. Schnitt aus einem vollständig rückgebildeten Euter, das trotz alledem noch ein funktionierendes Läppchen (links) enthält. Celloidinschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1 : 40.

Abb. 10 zeigt einen Schnitt, der aus einem ganz atrophischen Euterviertel gewonnen wurde, welches nur mehr 4 cm breit und 14 cm hoch

war. Die Alveolen sind verschwunden, nur enge Schläuche sind vorhanden. Die entzündlichen Vorgänge sind erloschen. Durch die Zusammenziehung der Interstitien um die geschwundenen Drüsenräume herum erscheint das Bindegewebe vermehrt. In Wirklichkeit ist es aber nicht vermehrt. Die empfindlichen Alveolenepithelien bilden sich viel zu rasch zurück, als daß durch den Stoffwechsel der Keime, der nur in milchführenden Räumen lebhaft vor sich geht, ein so langdauernder, zu Bindegewebszubildung führenden Reiz ausgeübt werden könnte. Nur um die Milchgänge herum kann Bindegewebszubildung vorkommen.

Das Überwiegen der Interstitien in den Schnitten ist auf folgende Weise zu erklären: Das Interstitium bildet um die Alveolen annähernd hohlkugelförmige Hüllen, deren Dicke wie die der elastischen Wand eines Gummiballes natürlich bei jeder Ausdehnung der Alveolen kleiner, bei jeder Schrumpfung größer wird. Wenn die Interstitien weder zunehmen noch schwinden, d. h. das Volumen der Gesamtheit dieser Kugelhüllen und damit auch das Volumen jeder einzelnen dieser Kugelhüllen oder Schalen gleichbleibt, so ist $\frac{4}{3} R^3 \pi - \frac{4}{3} r^3 \pi = C$ (konstant), wobei r der Radius des Alveolenlumens (ohne Berücksichtigung des Epithels, d. h. also vom Zentrum bis zur Basalmembran gemessen), R der äußere Radius der Kugelschale, das ist der Abstand vom Zentrum des Lumens bis zur Mitte des Interstitiums ist (denn die andere Hälfte des Interstitiums gehört ja schon zur Nachbaralveole). Die Gleichung kann auch geschrieben werden $R^3 - r^3 = \frac{3}{4\pi} C = K$ (neue Konstante).



Kurve 1.

Die beigegebene Kurve ist die graphische Darstellung dieser Formel, aus der wir mühelos ersehen können, wie sich die Dicke des Interstitiums, jeder Änderung des Alveolenradius anpassen muß. Aus Abb. 10, welche absichtlich so aufgenommen ist, daß das einzige in vielen Schnitten auffindbare, scheinbar noch nicht ergriffene Drüsenläppchen noch mit ins Bild kam, können wir sehen, daß sich die halbe Dicke des Interstitiums einer normalen Alveole zum Radius derselben etwa wie 100:5 verhält. Der Radius der Hohlräume der erkrankten Partien ist im Durchschnitt 5mal, oft aber mehr als 10mal so klein als der Radius der normalen Alveole. Nach unserer Kurve entspricht einem Radius von 20 bzw. 10 eine Wanddicke von etwa 35 bzw. 44, d. h. wenn sich die Alveolen auf einen 5—10mal kleineren Durchmesser zusammenziehen, müssen die Interstitien aus rein geometrisch-mechanischen Gründen 7—9mal so dick erscheinen, ohne daß eine Zubildung erfolgt wäre. Die Interstitien der kranken Partien erscheinen in unserem Bilde gegenüber denen der gesunden Teile im Durchschnitt, gut gerechnet, auf das 5fache verbreitert, es kann sich also nichts zugebildet, sondern höchstens etwas rückgebildet haben oder die Interstitien haben an Volumen verloren, weil sie in dem funktionslosen Organ blutärmer und weniger turgescent sind.

In den Lehrbüchern steht gerade das Gegenteil, wir lesen von Zubildung von Bindegewebe, sogar bei normalem Trockenwerden des Euters. Das kommt davon, wenn man nur den Schnitt ansieht und ganz vergißt, daß das geschnittene Euter 10mal so klein ist als ein normales, und daß man, wenn alles andere schwindet und nur Bindegewebe übrigbleibt, eben „nur Bindegewebe“ im Schnitt sehen kann. Zum Vergleich sei der Schnitt von einem noch lactierenden gesunden Euter (Abb. 11), das kurz vor dem Trockenstellen stand, in derselben Vergrößerung beigefügt. Auch hier sind die Alveolen schon deutlich eingeschrumpft und die Interstitien dementsprechend verdickt. Die Abb. 12 zeigt, wie anders dagegen die Verhältnisse bei einer Infektion mit einem wirklich pathogenen Parasiten, dem Bac. pyogenes bovis, liegen. Der Teil oben rechts ist ein großer Herd eitriger Einschmelzung, der in seinem Zentrum (am Rande der Abbildung) zerfallen ist. An der Peripherie dieses Herdes wird sich eine granulierende Fläche bilden, die sich nach innen vorschiebt und eine immer dikker werdende Bindegewebskapsel hinter sich bildet. Nach abwärts zu schreitet der Prozeß schon weiter, indem die Interstitien infiltriert und das Drüsengewebe zum Teil schon „aufgefressen“ ist. Das Euter ist nicht wie beim Galt verkleinert, sondern vergrößert und hart. So sieht eine wirklich *eitrige Entzündung*

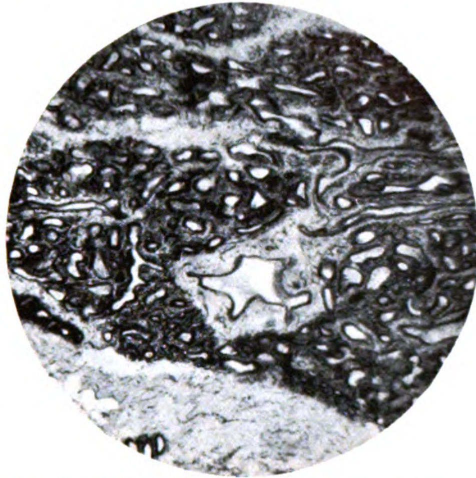


Abb. 11. Gesunde Milchdrüse am Ende der Lactation. Septen durch das Kollabieren der Alveolen *scheinbar* verdickt. Celloidin. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1 : 40.

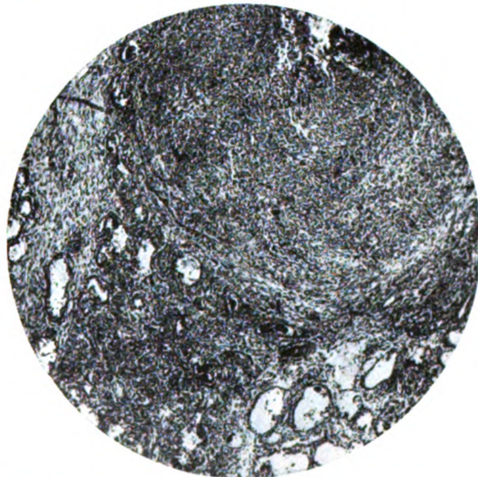


Abb. 12. Mastitis chronica indurativa. (Durch den Bac. pyogenes verursacht.) Gefrierschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1 : 40.

mit *Induration* aus. Der gelbe Galt aber ist eine Besiedelung der milchführenden Hohlräume mit sonst nicht pathogenen Streptokokken, die durch den dauernden Reiz der Epithelien zur *Trockenstellung* und *Atrophie* führt.

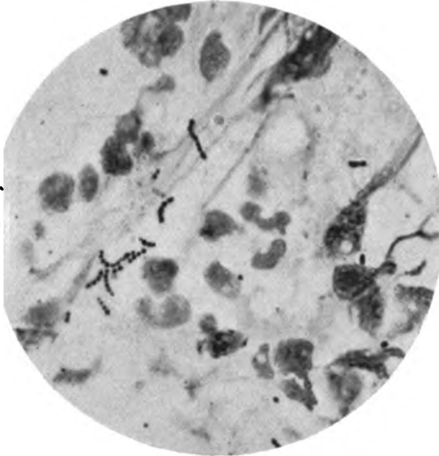


Abb. 13. Ausstrich aus Gelbgaltsekret. „Runde“ Streptokokken. Vergr. 1 : 600.

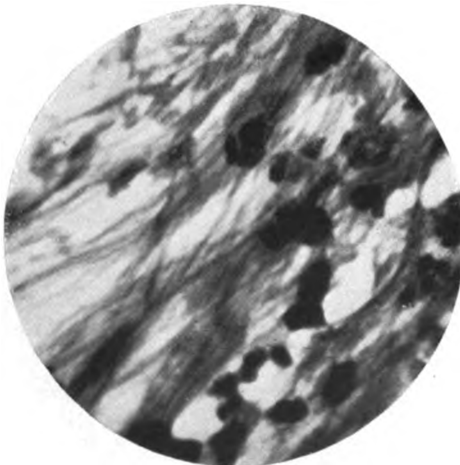


Abb. 14. Ausstrich aus Gelbgaltsekret. Zügige Massen mit Leukocyten, ohne Streptokokken. Vergr. 1 : 600.

Der geschilderte typische Verlauf ist häufig nicht so ungetrübt zu beobachten. Sehr oft treten akute Anfälle und Nachschübe auf, nicht nur wenn schlecht gemolken wurde, sondern häufig im Zusammenhange mit dem Anfangs- und Endstadium der Lactationsperiode.

Indessen sind diese großen Verschiedenheiten im klinischen Verlaufe, wie wichtig sie für den Praktiker sein mögen, für das hier abgehandelte Thema von geringem Interesse. Es muß nur erwähnt werden, daß bei solchen etwas akuter auftretenden Nachschüben, die sehr häufig sind, Streptokokken ausgeschieden werden, welche durchaus nicht die von älteren Autoren als typisch bezeichnete Staketform, sondern ganz atypische Kugelketten (Abb. 13) bilden, und ich muß betonen, daß diese Formen sogar bei klinisch typischen Galtfällen mindestens ebenso häufig vorkommen wie die Staketketten. Es kommt auch vor, daß wir im Ausstrich trotz hochgradiger oder *gerade wegen* hochgradiger Veränderung des Sekretes überhaupt keine Streptokokken finden. Oft, wenn der Prozeß etwas akuter wird, z. B. beim Trockenstellen, wird ein klumpiges Sekret abgeschieden, welches aus zügigen Massen besteht, die

mäßig viel Zellen, besonders Leukocyten, aber auch schon gar keine Streptokokken enthalten (Abb. 14). Auch reine Diplokokken mit runden und sogar länglichen Gliedern sind sehr häufig und sie lassen sich biologisch einwandfrei mit Galtstreptokokken identifizieren. Es darf uns diese Verschiedenheit in den mikroskopischen Formen nicht wundern, wenn wir uns an die Variabilität in den verschiedenen Kulturmedien (vgl. I. Mitteilung) erinnern und bedenken, daß auch die Verschiedenheit der Milch und des Eutersekretes in den verschiedenen Stadien der Krankheit und in den verschiedenen Teilen der befallenen Drüse auf die Form der Euterstreptokokken einwirken kann.

Gerade diese große Variabilität der Galtstreptokokken im Euter ist noch viel zu wenig bekannt. Viele suchen noch immer Staketformen und beachten alle anderen Formen nicht.

Auch *Skar* bringt in seiner Arbeit, die mit ausgezeichneten Mikrophotogrammen reichlich versehen ist, vorwiegend solche Formen, die man auch bisher als „pathognomonisch" für Galt angesehen hat. Dabei bezeichnet er die Formen aus Galtfällen, die auf der Höhe der Entwicklung stehen, als Formen der „akuten Mastitis" und nennt nur das Endstadium des Galtes, bei dem nur mehr den in meiner Abb. 9 dargestellten ähnliche, von *Skar* als „Degenerationsformen" bezeichnete und weiter in Unterabteilungen eingeteilte Gestalten vorkommen, „chronische Mastitis", eine Bezeichnungsweise, die ich als Kliniker nicht gutheißen kann. Dieses *„akute" Stadium Skars* läßt alle Symptome einer akuten Entzündung vermissen. Der Galt ist ein chronischer Prozeß, in welchem akute Anfälle und Nachschübe zu den Besonderheiten gehören. Gerade bei solchen *klinisch akuten* Anfällen aber finden wir recht häufig nicht die von *Skar* dargestellten langen, regelmäßigen Formen, sondern oft gar keine Streptokokken, oft kurze Ketten, schlecht und ungleichmäßig färbbare „Schatten", Blähformen und „Involutionsformen". Andererseits bezeichnet *Skar* anscheinend auch die Dauerbesiedelung mit Streptokokken ohne Auslösung stärkerer Symptome, also den Zustand der gleich zu beschreibenden „gesunden Streptokokkenkühe", also eher gerade das Gegenteil des Endstadiums, als chronische Form.

Wie der Verlauf der Galtkrankheit der Qualität nach atypisch vor sich gehen kann, so ist er auch der Intensität nach bei verschiedenen Tieren verschieden. Bei manchen Tieren tritt sehr rasch Atrophie ein, andere weisen lange Zeit keine merklichen Veränderungen auf, obwohl sie dauernd Galtstreptokokken beherbergen. Gerade diese Tiere stellen in den meisten Beständen das Hauptkontingent der Streptokokkenkühe. Klinisch ist am Euter und seinem Sekret nichts zu finden, die Melkleistung verändert sich nicht abnorm. Im Ausstrich aus dem nicht deutlich vermehrten Sediment sind wohl Leukocyten, aber nicht in alarmierender Menge, zu finden. Bakterien findet man entweder gar nicht oder man sieht nach langem Suchen einmal ein Häufchen Diplokokken oder gar nur einen einzeln liegenden Diplokokkus wie in der Abb. 15. Diese Kokken zeigen nichts, was in der Form an Galtstreptokokken erinnern würde, und doch sind aus solchen Sekreten nur Galt-

streptokokken und sonst aber auch gar nichts zu züchten. Ich habe solche Tiere viele Monate beobachtet, ohne ein Fortschreiten der Krankheit bemerken zu können, obwohl bei jeder Untersuchung eine Anzahl von Galtkolonien auf Blutagar aufgingen. Auch bei künstlicher Infektion trat bei gewissen Tieren, gleichgültig ob ein Primäranfall aufgetreten war oder nicht, der Zustand des „gesunden Streptokokkenviertels" ein.

Um ganz sicher zu sein, daß die Streptokokken dieser Viertel echte Galtstreptokokken sind, infizierte ich 2 Kühe (I und II) an je einem Euterviertel mit solchen Streptokokken, die aus einem Euterviertel der damals seit 15 Monaten in Beobachtung stehenden, nicht künstlich infizierten „gesunden Streptokokkenkuh 469" gezüchtet worden waren (der Ausstrich Abb. 15, stammt von dieser Kuh). Je ein anderes Viertel der beiden Kühe impfte ich mit frisch unter sterilen Kautelen ermolkener, normal aussehender Milch aus demselben Viertel. Die beiden Viertel der einen Versuchskuh I wurden zu „gesunden Streptokokkenvierteln", die der anderen (II) wurden im Laufe von 2 Monaten zu typischen Galtvierteln mit Staketstreptokokken. Nun wurde der Versuch umgekehrt: Das rechte vordere Viertel der Kuh 469, das ein typisches „gesundes Streptokokkenviertel" war, und das rechte hintere Viertel, welches keine Streptokokken beherbergte, wurden mit je 20 ccm Sekret aus einem Galtviertel der Kuh II infiziert. Später infizierte ich das linke vordere (streptokokkenfreie) und das linke hintere Viertel („gesundes Streptokokkenviertel") mit je 20 ccm Sekret von einem hochgradig ausgebildeten spontanen Gelbgaltfall (Kuh III). An allen 4 Vierteln trat der bekannte Initialanfall auf. Bald aber klang der akute Anfall ab, und in den beiden früher schon mit Streptokokken besetzten Viertel trat der Status ante quo wieder ein, die beiden früher streptokokkenfreien Vierteln wurden ebenfalls zu „gesunden Streptokokkenvierteln" und wiesen in der noch volle 3 Monate währenden Beobachtungszeit keinerlei Veränderung und nur ganz geringe Streptokokkenmengen auf, während die Galtviertel der Kuh II und III, aus denen der Ansteckungsstoff gewonnen war, einstweilen vollständig atrophisch wurden. Die Melkleistung der Kuh 469 hatte zu Beginn der Beobachtung 9 l betragen, vor der Schlachtung, 20 Monate später, nachdem die Kuh seit dem letzten Kalbe durch volle 2 Jahre und 9 Monate gemolken worden war, betrug sie 7 l Milch pro Tag.

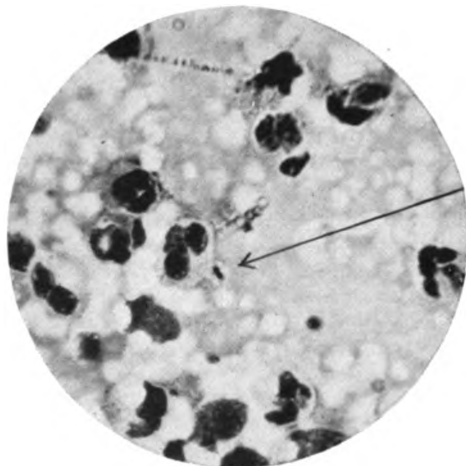


Abb. 15. Ausstrich aus Milch einer „gesunden Streptokokkenkuh". Sehr wenig Sediment, mäßig viel Zellen, *sehr spärlich* Diplokokken von ganz uncharakteristischem Aussehen (Pfeil). Vergr. 1 : 600.

Es kann hiemit auch experimentell als erwiesen angesehen werden, daß die aus der Literatur als Besiedler anscheinend normaler Kuheuter

bekannten „Euterstreptokokken" echte Galtstreptokokken sind. Weiter ist zu ersehen, daß für das im Einzelfall entstehende Krankheitsbild nicht so sehr irgendeine größere oder kleinere „Virulenz" der Galtstreptokokkenstämme als vielmehr die individuelle Beschaffenheit des betreffenden Euters ausschlaggebend ist. Auch mit einer Unterscheidung von „akut" und „chronisch", „frischen" und „alten" Fällen ist hier, wie nun wiederum ersichtlich, nichts anzufangen.

Der Einfluß des Euters ist so stark, daß nicht nur durch künstliche Nachinfektion, sondern in vielen Fällen, wie wir oft beobachten konnten, auch durch *kurzdauernde* Verschlechterung der Verhältnisse keine bleibende Verschiebung des Krankheitsbildes eintritt. Es konnte beobachtet werden, daß Streptokokkenviertel nach Transporten, schlechtem Ausmelken, den Zustand einer ziemlich akuten katarrhalischen Mastitis mit reichlicher Abscheidung von Caseinklumpen, Eiter, Streptokokken, annahmen und daß dieser Zustand ebenso rasch wieder zurückging wie ein künstlich erzeugter Primäranfall. Durch länger anhaltende Noxen, oft aber auch ohne sichtbare Ursache, können jedoch solche „gesunde Streptokokkenviertel" offensichtlich erkranken und zu ausgesprochenen Galtvierteln werden, ohne daß sich auf Grund der Untersuchung im konkreten Falle jemals voraussagen ließe, ob und wann diese Verschlechterung eintreten werde.

Die „gesunden Streptokokkenviertel" stellen also eine spezielle, *sehr häufige* Form der Euterbesiedelung mit Galtstreptokokken vor und sind nicht nur als ständige Infektionsquellen für andere Euter, sondern auch als latent kranke Drüsen von Bedeutung, die jederzeit eine ausgeprägte Krankheitsform annehmen können.

Daß echte Galtstreptokokken in nicht nur klinisch vollständig normal erscheinenden Eutern vorkommen, sondern auch aus Sekreten mit negativem mikroskopischem Befund gezüchtet werden können, ist übrigens keine Neuigkeit. *Klimmer*, *Haupt* und *Roots* haben dies oft beobachten müssen und schon *Steck* spricht von „normalen Streptokokkenkühen". *Werner Steck*, dessen tiefschürfende, geradezu grundlegende Arbeiten über die bakterielle Besiedelung der Milchräume des Euters noch immer viel zu wenig studiert werden, so daß sie in der einschlägigen Literatur — sehr zum Nachteile dieser Literatur — oft kaum Erwähnung finden, spricht auch von einer „normalen Euterentzündung", von „normaler Euterinfektion", „normaler Miniaturentzündung", „hyperchronischer Entzündung". Allerdings liegt diesen sonst sehr sinnfälligen Ausdrücken die nun als unrichtig erkannte Vorstellung zugrunde, daß es sich bei solchen „hyperchronisch entzündeten", „gesunden Streptokokkenvierteln" um eine *diffuse* Reizung *geringen Grades* handelt, während in Wirklichkeit eine *vollwertige*, aber *örtlich stark eingeschränkte* Mastitis catarrhalis chronica besteht.

Auch der Ausdruck „gesunde Streptokokkenviertel" ist natürlich theoretisch nicht ganz einwandfrei. Das Sekret dieser Viertel weist zwar keine Veränderung in Aussehen, Kochbarkeit und Geschmack auf und enthält auch normale Mengen Trockensubstanz, Fett und Milchzucker. Doch ist häufig, aber durchaus nicht zu allen Zeiten, der Chlorgehalt und damit die elektrische Leitfähigkeit merklich erhöht. Auch sind bei genauer histologischer Durchmusterung mitten in der gesund und funk-

tionstüchtig aussehenden Drüse kleine Läppchen zu finden, welche die Veränderung der chronisch-katarrhalischen Mastitis (Atrophie der Alveolen) aufweisen (Abb. 16). Die Drüse ist also nicht etwa immun, sondern die Krankheit vermag einzelne Teile in ganz typischer Weise anzugreifen, kann sich aber aus nicht ganz geklärten Gründen, vielleicht nur wegen der individuellen baulichen Eigenart des betreffenden Euters, nicht über das ganze galaktophore System ausbreiten.

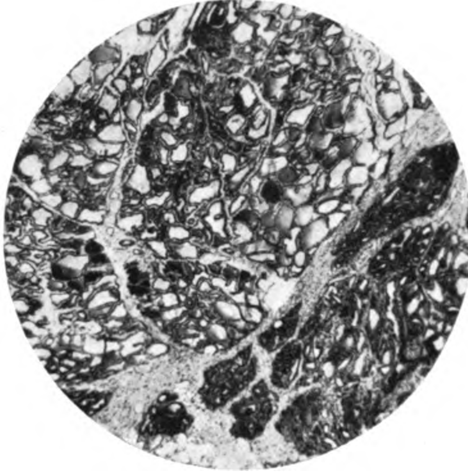


Abb. 16. „Gesundes Streptokokkenviertel". Celloidin. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1 : 30; rechts unten atrophische Läppchen in der sonst gesunden Drüse.

Trotz dieser Tatsachen möchte ich an dem Ausdruck „gesunde Strept. K." festhalten, weil er praktisch sehr gut brauchbar und sinnfällig ist.

Man bezeichnet ja auch einen zu jeder körperlichen Leistung fähigen, im tiefsten Frieden militärdiensttauglich befundenen Menschen als „gesund", wenn er auch irgendwo im Körper einen abgeschlossenen tuberkulösen Herd aufweist und auf eine Allergieprobe reagieren würde.

Gruppe III C.

Mit den in Gruppe III C beschriebenen Streptokokkenstämmen konnte ich weiße Mäuse immer töten, wenn ich 0,5 ccm B. K. subcutan injizierte (7 Versuche), nicht aber mit kleinen Dosen (3 Versuche). Als hochpathogen können diese Stämme demnach zwar nicht bezeichnet werden, aber sie sind immerhin deutlich stärker pathogen als die Galtstreptokokken. Eine Steigerung dieser verhältnismäßig geringen Pathogenität konnte ich durch 5 Mäusepassagen nicht hervorrufen. Auch der von der 5. Maus auf Blutagar gewonnene, in Serumbouillon verimpfte Streptokokkenstamm tötete in Dosen von 0,2 und 0,1 ccm 2 Mäuse nicht.

Bei Infektionsversuchen an Kuheutern war zu bemerken, daß nach dem Primäranfall, der auch nach Verimpfung einer kleinen Dosis (Melkröhrchen in Bouillonkultur eingetaucht und hierauf in den Strichkanal eingeführt) auftrat, der Katarrh nicht heilte wie bei einer Lactisinfektion und nicht scheinbar verschwand und wieder „von vorn anfing" wie bei der größten Zahl der Versuche mit Galt, sondern, daß bei 3 Versuchen

übereinstimmend ziemlich akute, sehr deutliche Symptome eines Katarrhs bestehen blieben (eine Behandlung wurde nicht eingeleitet). Die Euterviertel waren wochenlang derber und geschwollen. In den Sekretausstrichen fanden sich in großer Zahl Diplokokken und kurze Streptokokken mit runden oder länglichen Gliedern (Abb.17). Auch Lanzettdiplokokken konnten gefunden werden. Die Form der Streptokokken veränderte sich auch in den sehr alten, chronisch kranken, atrophischen Vierteln nicht. Man würde das Vorhandensein dieser Streptokokken in Marktmilch also nicht erkennen, weil sie in der Gestalt sehr weitgehend mit dem Strept. lactis übereinstimmen. Später trat allmählich Atrophie ein wie beim gelben Galt, nur wesentlich rascher als bei den meisten Galtfällen. Histologisch wurde der Primäranfall, welcher sich als akute katarrhalische Mastitis wie bei der Lactis- oder Galtinfektion herausstellte, und ein spontan erkranktes Viertel im Endstadium untersucht. Hier zeigten sich dieselben Verhältnisse (einfache Atrophie) wie beim Galt. Abb. 18 stellt einen solchen Schnitt dar. Es ist absichtlich eine sehr schwache Vergrößerung gewählt, damit die Übersicht besser ist. Man sieht auf dem Schnitte deutlich, daß das Euter zusammengesunken ist. Die großen Interstitien hängen wie Häute herab, dazwischen sind die atrophischen Läppchen mit den

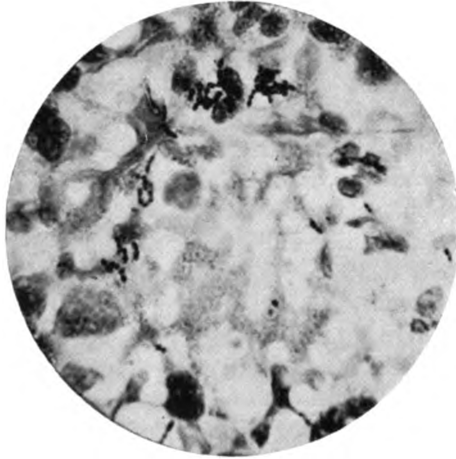


Abb. 17. Ausstrich aus Sekret einer *akuten* Streptokokken-Mastitis (Stamm III C). Vergr. 1 : 600. Es gibt auch echte Galtfälle mit genau denselben Formen!



Abb. 18. Endstadium der unbehandelt gebliebenen „akuten Streptokokken-Mastitis“: Atrophie wie beim gelben Galt. Celloidin. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1 : 20.

engen Schläuchen sichtbar, die von den zusammengezogenen und daher *scheinbar* verdickten Zwischenwänden umgeben sind.

Die akute Streptokokkenmastitis ist demnach *pathologisch* im Wesen vom Galt nicht verschieden, sie geht nur unter stürmischen Erscheinungen einher. *Es müssen besonders die human-medizinischen Hygieniker darauf aufmerksam gemacht werden, daß die „Streptokokkenmastitiden" des Rindes wesentlich von der Streptokokkenmastitis der Frau verschieden sind.* Diese ist eine gefährliche phlegmonöse, zur Abscedierung und Induration der Drüse, evtl. zu Pyämie und Sepsis führende Gewebserkrankung, während die „Streptokokkenmastitiden" des Rindes in der Hauptsache auf einer Milchbesiedelung beruhen, die in der erdrückenden Mehrzahl der Fälle durch sonst harmlose, nur in seltenen und klinisch *meist* deutlich erkennbaren Fällen von vielleicht virulenteren Streptokokkenarten unterhalten wird.

Wir können die bisher besprochenen 3 Streptokokkengruppen vielleicht in folgender Weise charakterisieren: Der *Strept. lactis* ruft eine starke Reaktion des Euters hervor und ist gegen diese Reaktion sehr empfindlich. Der *Galtstreptokokkus* ist anscheinend etwas weniger empfindlich, er ruft aber überdies durch seine Lebenstätigkeit keine stürmische Reaktion hervor und ist daher zum dauernden Leben im Euter besonders gut befähigt. Er scheint ein wohlangepaßter Parasit der Milchräume zu sein. Die Streptokokken der *Gruppe III C* scheinen keine „geübten" Schmarotzer, sondern nur Gelegenheitsparasiten zu sein. Sie gehen im Euter gleichsam viel zu grob vor und erzeugen eine starke Reaktion. Trotzdem können sie sich im Euter halten und zu chronischwerdenden Zuständen führen, weil sie gegen die Reaktion des Euters und die hochgradige Veränderung des Sekretes wenig empfindlich scheinen.

Gruppe III D und E.

Die beiden Stämme III D und III E verhielten sich im Tierversuch untereinander vollkommen übereinstimmend. 7 weiße Mäuse starben 2—5 Tage nach subcutaner Impfung mit 0,1 ccm Bouillonkultur, 2 mit 0,05 ccm Kultur intraperitoneal geimpfte Mäuse gingen ebenfalls am 2. Tage ein. Von den mit ungekochter Milch der Kuh „III E" 1 Monat lang gefütterten 5 Mäusen starben 4 am 5., 14., 15. und 57. Tage nach Beginn der Fütterung[1]. 5 zur Kontrolle mit Galtmilch gefütterte Mäuse blieben gesund. Im Herzblut jeder der gestorbenen Mäuse waren Streptokokken nachweisbar und durch Kultur mit dem Stamme III E zu identifizieren. Wir haben es mithin mit sehr virulenten Streptokokken zu tun, die sogar bei der peroralen Aufnahme zu tödlichen Erkrankungen Anlaß gaben.

[1] Vgl. auch I. Mitteilung in diesem Archiv, H. 3, S. 204 und 208.

Im Euter verhielten sich die beiden Stämme ähnlich wie die der vorigen Gruppe. Eine hochakute Anfangsmastitis ging in ein subakutes und chronisches Stadium über. Stamm III D konnte in der 2 Monate dauernden Beobachtungszeit ständig im künstlich infizierten Viertel nachgewiesen werden, ebenso Stamm III E in der 3monatigen Beobachtungszeit. Aus einem mit Galtstreptokokken und mit III E infizierten Viertel ließen sich 3 Monate hindurch (länger konnte das Tier nicht beobachtet werden) beide Streptokokkenarten dauernd züchten und trennen. Es mag vielleicht befremden, daß weder bei diesen Versuchstieren noch bei den beiden Kühen, von denen diese pathogenen Stämme gezüchtet worden waren, die Streptokokken während der ganzen Beobachtungszeit zu einer Allgemeinerkrankung führten. Es wird aber verständlich, wenn wir an die erwähnte geringe Empfindlichkeit des Rindes gegen Streptokokken überhaupt denken.

Daß eine Erkrankung von Menschen im Zusammenhange mit diesen beiden Fällen nicht mit Sicherheit beobachtet werden konnte, hängt wohl einerseits damit zusammen, daß die klinischen Symptome so auffällig waren, daß die Besitzer das Sekret von Anfang an nicht verwendet hatten, anderseits damit, daß die Tiere an der Klinik mit der größten Vorsicht behandelt wurden.

Allerdings war vor der Feststellung der hämolytischen Streptokokken, das ist bei der ersten Untersuchung, vom Assistenten Dr. *Rauter* (Kuh „III D") und *mir* (Kuh „III D" und „III E") eine besondere Achtsamkeit, wenigstens in bezug auf die eigene Person, nicht geübt worden und es ist vielleicht erwähnenswert, daß wir beide, allerdings mehrere Wochens später, Ende Juni und Anfang Juli 1929, in einer Zeit schönsten heißen Wetters, an einer heftigen Angina erkrankten, welche bei mir eine Nierenreizung und eine Sehnenscheidenentzündung mit Lymphdrüsenschwellung und Fieber, bei Dr. *Rauter* eine Nierenreizung und einen Zustand im Gefolge hatte, der nach ärztlichem Dafürhalten die Symptome einer „chronischen Sepsis" aufwies und erst nach dreimonatiger intensiver Behandlung und Pflege ausheilte.

Die Ätiologie dieser Anginen blieb allerdings ungeklärt, weil zunächst niemand an die beiden Streptokokkenkühe dachte und auch in den Krankenhäusern eine nähere bakteriologische Untersuchung nicht vorgenommen wurde. Eine Beweiskraft besitzen diese beiden Erkrankungsfälle somit *nicht*, sie sollen nur als Beobachtungen mitgeteilt sein.

Zusammenfassung und Schlußfolgerungen.

An einem Material von über 300 Stämmen, die aus kranken Kuheutern, Milch, Kadavern oder Krankheitsprodukten vom Menschen, Pferde, Rind, Schwein, Hund und einer Katze gezüchtet waren, konnte ich zeigen, daß die beim „gelben Galt" gefundenen und als Erreger dieser Seuche anzusehenden Streptokokken untereinander die größte Übereinstimmung zeigen und sich von allen anderen Streptokokken scharf trennen lassen. Der gelbe Galt ist jedoch nicht die einzige „Streptokokkenmastitis" des Rindes. Es wurden Fälle beobachtet, die sich

klinisch durch einen mehr akuten Verlauf, wenn auch oft nicht deutlich, von Galt unterscheiden und bei denen deutlich von den Galterregern verschiedene Streptokokken angetroffen wurden. Diese Streptokokken hatten zum Teil eine mäßige, aber gegenüber den Galtstreptokokken deutlich erhöhte Virulenz, zum Teil handelt es sich um hochvirulente Stämme, welche auch bei Verfütterung an Mäuse eine tödliche Erkrankung hervorriefen. Sie vermochten sich in den befallenen Eutern und in künstlich infizierten Eutern dauernd zu halten.

Diese Beobachtungen machen die aus früheren Jahren stammenden Literaturberichte verständlich, die sonst in einem unlösbaren Widerspruch mit der von vielen älteren und den meisten neueren Autoren ausgesprochenen, auf einer breiten Basis jahrzehntelanger Erfahrung beruhenden Erkenntnis der Ungefährlichkeit der Euterstreptokokken stehen würden. Es kann angenommen werden, daß die erwähnten Erkrankungen bei Menschen, wenn überhaupt durch Streptokokken, dann durch *solche pathogene* Streptokokken hervorgerufen wurden. Wo die recht spärlichen Aufzeichnungen der erwähnten älteren Berichte einen Schluß auf die Art der Streptokokken zulassen, scheint diese Annahme weiterhin durch solche Beschreibungen gestützt. Für die neueren amerikanischen Epidemien ist sie von seiten der amerikanischen Forscher einwandfrei bewiesen. Diese Annahme steht mit der allgemeinen Statistik in auffallend guter Übereinstimmung: Aus Deutschland werden trotz der großen Ausbreitung des gelben Galtes keine Erkrankungen des Menschen durch Streptokokkenmilch gemeldet, so daß *v. Ostertag* (1913) nur ausländische Literaturberichte zur Erläuterung der Gefährlichkeit der Streptokokkenmilch heranziehen konnte; in Deutschland sind aber auch kaum andere Streptokokken als die des gelben Galtes einwandfrei nachgewiesen worden. Für *Klimmer* ist der gelbe Galt „die Streptokokkenmastitis" und *Seelemann* hat unter etwa 1000 Stämmen nur solche gefunden, die er als Galtstämme bezeichnen muß. In den nordischen Ländern, aus denen von den Gastritisepidemien gemeldet wird, findet *Sven Wall* akute Streptokokkenmastitiden mit Milch nicht koagulierenden Streptokokken. In Österreich wird wohl nur selten ein Fall berichtet und diese Fälle sind nicht so weitgehend geklärt, daß sie volle Beweiskraft besitzen würden. Man begnügte sich, Streptokokken zu finden. Immerhin wäre nach den von mir mitgeteilten Beobachtungen die Möglichkeit einzuräumen, daß bei uns Gesundheitsschäden durch Streptokokkenmilch entstünden. In Amerika, wo Tausende von Menschen nach Milchgenuß an schweren Anginen erkrankt sein sollen, finden manche Untersucher 28 (*Frost*) bis 30 (*Jones*)% der Streptokokkeneuter mit hämolysierenden Streptokokken besiedelt. *Carpenter* fand in 150 Milchproben 10mal β-hämolytische Streptokokken.

Der Galtstreptokokkus wird auf Grund der Untersuchungen der älteren Autoren, auf Grund des Mangels jedes halbwegs gestützten Berichtes über Erkrankungen bei Menschen trotz ungeheurer Verbreitung beim Vieh und auf Grund der eigenen Untersuchungen als vollkommen avirulenter Mikroorganismus bezeichnet, der nur in der lactierenden Milchdrüse wegen seiner spezifischen Anpassung an die hier bestehenden eigenartigen Verhältnisse dauernd leben und schaden kann.

Die Beurteilung der in Milchausstrichen gefundenen Streptokokken müßte demnach eher umgekehrt aussehen wie bisher. Findet man Streptokokken, die man mit Sicherheit als Galtstreptokokken erkennen kann, so darf man annehmen, daß sie an sich, als Krankheitserreger betrachtet, unschädlich sind. Gerade die möglicherweise gefährlichen Streptokokken aber kann man im Ausstrich aus Marktmilch, wo sie sich nicht von anderen Streptokokken unterscheiden lassen, nicht erkennen. Ihre sichere Ausschaltung wäre nur durch die tierärztliche Stallkontrolle möglich, bei der die Tiere klinisch untersucht und Viertelproben für die bakteriologische Untersuchung entnommen würden.

Aber auch die Galtstreptokokken kommen für den Hygieniker in Betracht, weil sie die Ursache der Abscheidung veränderter, verdorbener, mit ekelerregenden Beimengungen vermischter Milch sind. Auch geht aus der Avirulenz der Galtstreptokokken *nicht* hervor, daß auch das Schleim und Eiter enthaltende Sekret von Galteutern vollkommen harmlos sei. Es ist nicht glattweg von der Hand zu weisen, daß Milch, welche größere Mengen solchen Sekretes enthält (vielleicht auch im gekochten Zustande), Verdauungsbeschwerden erzeugen könnte, die besonders bei Säuglingen verhängnisvoll werden können. Hier wird es aber wohl hauptsächlich auf das Mengenverhältnis ankommen, in denen solche Beimengungen in der Mischmilch enthalten sind. Die Annahme der Unschädlichkeit der Galtstreptokokken als solche erlaubt uns, wenigstens vorläufig in Anbetracht der wirtschaftlich verheerenden Wirkung der Konfiskation aller streptokokkenhaltigen Milch von dem radikalen Standpunkte abzustehen und die Zulassung der Milch zum menschlichen Genusse *von der Menge der beigemolkenen Streptokokkenmilch* (nicht ganz gleichbedeutend mit Streptokokkenmenge!) abhängig zu machen.

Das Endziel ist selbstverständlich die Gewinnung vollkommen streptokokkenfreier Milch. Dieses Ziel kann jedoch nicht mit einem Schlage, sondern nur auf dem Wege eines kontinuierlichen, allmählich immer stärker werdenden Kontrolldruckes mit gleichzeitig erfolgender intensiver Aufklärung der Milchproduzenten erreicht werden, wobei die Forderungen dauernd den gegebenen Möglichkeiten angepaßt werden können.

Vorläufig könnte jedenfalls schon allgemein gefordert werden, daß Sekret von klinisch kranken Eutervierteln nicht verwendet werden darf. So erstaunlich es klingen mag: diese Forderung wird bei uns fast allgemein nicht erfüllt, nicht wegen der Böswilligkeit der Milchproduzenten, sondern, weil sie es meistens noch gar nicht wissen, daß sie Tiere mit solchen Eutern besitzen.

Das Interesse des Milchproduzenten an der Streptokokkenmastitis kann freilich am wirksamsten nur durch eine strenge Kontrolle der angelieferten Milch geweckt und durch das Bewußtsein, daß diese Kontrolle immer und immer wieder ausgeübt wird, lebendig erhalten werden. Darum wird die marktamtliche Milchkontrolle immer neben der tierärztlichen Stallkontrolle bestehen müssen, und sie wird sich immer neben der marktpolizeilichen auch mit der hygienischen Seite der Milchuntersuchung beschäftigen müssen. Mit der Beanstandung der Milch ist jedoch das Übel noch nicht behoben. Eine wirkliche Hilfe kann nur die tierärztliche Stallkontrolle geben. Nur durch sie können die klinisch kranken Euterviertel ermittelt und ausgeschaltet werden. Anderseits genügt die marktamtliche Kontrolle allein bei weitem nicht zur Erkennung aller Galtfälle, von den anderen viel gefährlicheren „Streptokokkenmastitiden" und von Leiden wie Paratyphus, Tuberkulose, Banginfektion ganz zu schweigen. Die marktamtliche Kontrolle der Milch kann sich zur tierärztlichen Stallkontrolle nicht anders verhalten wie die marktamtliche Kontrolle der Selcherladen und Feinkosthandlungen zur tierärztlichen Fleischbeschau in den Schlachthäusern. Die eine kann die andere nicht ersetzen, ohne daß schwere Fehler unterlaufen. Die Kontrolle soll scharf sein, d. h. möglichst alle Fehler erfassen, die Maßnahmen aber verständig.

Man wird in der Regel — wie dies nach *Skar* in Norwegen geschieht — vorläufig „die gänzliche Abschaffung nur solcher Tiere mit Gelbgalt empfehlen, die der Besitzer nicht mehr mit Vorteil behalten kann". Durch tierärztliche Beratung bei der Auswahl der länger zu behaltenden Tiere und durch Untersuchung der frisch einzustellenden Tiere wird die Lage allmählich gebessert. Man kann den Galt ebensowenig mit einem Schlage ausrotten wie die Tuberkulose. Das ist ja übrigens bekannt. Auch *Skar*, der gewiß über sehr viel Erfahrung verfügt, betont, daß die Durchführung des Prinzips der völligen Zurückhaltung jeglicher Streptokokkenmilch „in der Regel nur von solchen Kreisen gefordert wird, die nicht in der Lage sind, die praktische Bedeutung dieser Forderung ganz zu überblicken". Eine gesetzliche Bestimmung, daß jede „*infizierte Milch*" unschädlich zu beseitigen sei, wäre in dieser lapidaren Form kein Skalpell, mit dem man ein Übel aus der Milchwirtschaft herausschneiden könnte, sondern ein grobes Beil, mit dem man die Milchproduktion miterschlüge.

Allmählich kann dann die Grenze des Erlaubten immer enger gezogen werden. Man wird später, wenn eine gewisse allgemeine Besserung erreicht ist, zunächst die Euter ausschließen können, die geringe, nur mehr mit etwas feineren Methoden erkennbare Veränderungen zeigen. Am Ende wird man dann — allerdings müßte bis dahin die Organisation der Kontrolle ganz wesentlich ausgebaut sein — auch die „gesunden Streptokokkenkühe" drannehmen können.

Dies gilt für die allgemeine Milchbeurteilung.

Ganz anders verhält sich aber auch schon jetzt die Sache bei den Milcharten, die mit einem solchen Namen bezeichnet und mit einem solchen Preis verkauft werden, daß der Käufer hieraus auf eine besonders gute, hygienisch einwandfreie, appetitliche Milch schließt. Da muß vor allem unbedingt gefordert werden, daß nur solche Milch mit dem Namen „Kindermilch", „Vorzugsmilch" u. dgl. bezeichnet werden darf, die auf Grund amtlicher, unparteiischer, vollkommen einheitlicher Kontrolle als solche befunden wird. Es ist unerhört, daß jeder Beliebige, der Milch nach irgendeinem Rezept gewinnt und abfüllt und sich dabei selbst kontrolliert oder sich privatim unter eine beliebige fremde Kontrolle stellt, seine Milch einfach als

„Kindermilch“ bezeichnen darf. Nur so kann es dazu kommen, daß ich z. B. in einer mit sehr viel Reklame empfohlenen, angeblich von 3 Instituten kontrollierten „Kindermilch“ 0,6‰ Sediment von solcher Art finden konnte, daß ich die Ausstriche daraus zu Lehrzwecken ruhig als typische Beispiele für Ausstriche aus einem Galtviertel benutzen kann. Mehr noch fällt ins Gewicht, daß *Rudolf*, *Münchberg* und *Agnesi* in anderen Milchen, die ebenfalls ungestraft als „Kindermilch“ bezeichnet wurden, neben Streptokokken lebende Tuberkelbacillen und Gärtnerbacillen gefunden haben. Bei „Kindermilch“ und „Vorzugsmilch“, bei Milch, die unbedenklich roh genossen werden darf und bei der der empfindlichste Konsument sicher sein soll, daß sie frei von abnormen Beimengungen ist, darf wohl gefordert werden, daß nur Kühe verwendet werden, die auch von Galtstreptokokken vollständig frei sind. Diese sind allerdings nur durch bakteriologische (kulturelle) Untersuchung steril entnommener Viertelproben zu ermitteln, ein Unternehmen, das bei Vorhandensein der nötigen Einrichtung bei weitem nicht so schwierig in großem Maßstabe auszuführen ist, wie es zunächst aussieht.

Unvergleichlich wichtiger als die Suche nach Galtstreptokokken ist aber für die Hygiene der Milchgewinnung die Ermittelung der Kühe, die an *Tuberkulose* oder an einer *Banginfektion* leiden, oder die Träger von *pathogenen* Streptokokken und von *Paratyphaceen* sind, die Erziehung und allmählich ausschließliche Verwendung *gut geschulten Melk- und Wartepersonals* und die fortlaufende und strenge *ärztliche Kontrolle aller Personen*, die mit der Gewinnung und Behandlung der Milch zu tun haben.

Schrifttum.

Ayers, Johnson u. *Mudge*, J. inf. Dis. **34** (1924). — *Ayers* u. *Mudge*, J. inf. Dis. **31** (1922). — *Ayers* u. *Rupp*, J. inf. Dis. **30** (1922). — *Belenky*, Zbl. Bakter. I Orig. **115** (1929). — *Brown* u. *Orcutt*, J. of exper. Med. **31** (1920). — *Capps*, J. amer. med. Assoc. **1913**. — *Capps* u. *Miller*, J. amer. med. Assoc. **1915**. — *Carpenter*, J. amer. vet. med. Assoc. **67**, 316 (1925). — *Edwards* u. *Severn*, Lancet **1897**. — *Esten*, zit. nach *Haupt*. — *Fehleisen*, Ätiologie des Erysipels. Berlin: Fischer 1883. — *Frost, Gumm* u. *Thomas*, J. inf. Dis. **40** (1927). — *Fundamentals of dairy science*, Chemical Catalog Company, New York 1928. — *Gohr*, Inaug.-Diss. Gießen 1912. — *Hamburger, Miller* u. *Capps*, J. amer. med. Assoc. **1912**. — *Hastings*, zit. nach *Haupt*. — *Haupt*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1927**, Nr 38. — *Heim*, Z. Hyg. **102**. — *Heim* u. *Schlirf*, Zbl. Bakter. I Orig. **100** (1926). — *Holst*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **6** (1894). — *Jensen* (Färbung), zit. nach *Skar*. — *Jocobson*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **15** (1905). — *Jones*, J. of exper. Med. **28** (1928). — *Klimmer*, Tierärztliche Milchkontrolle. Berlin: Rich. Schoetz 1929. — *Klimmer* u. *Haupt*, Zbl. Bakter. I Orig. **101** (1927). — *Klimmer, Haupt* u. *Roots*, I., Zbl. Bakter. I Orig. **107** (1928 — II., Zbl. Bakter. I Orig. **111** (1929). — *Krumwiede* u. *Valentine*, J. of med. res. **33** (1915). — *Lameris* u. *van Harreveldt*, 1901, ref. in Ernsts Grundriß der Milchhygiene. Stuttgart: Enke 1913. — *Mathers*, J. inf. Dis. **19** (1926). — *Mejlbo*, zit. nach *Klimmer, Haupt* u. *Roots* I. — *Morgenroth, Schnitzer* u. *Berger*,

zit. nach *Heim* u. *Schlirf*. — *Nocard* u. *Mollereau*, Arch. vétérin. **1884** — Ann. Inst. Pasteur **1885**. — *North*, *White* u. *Avery*, J. inf. Dis. **1914**. — *Oppenheim*, Zbl. Bakter. I Orig. **111** (1929). — *Ostertag*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **23** (1913). — *Petruschky* u. *Kriebel*, Die Ursachen der Sommersterblichkeit der Säuglinge. Leipzig 1904. — *Rogers* u. *Dahlberg*, J. agricult. Res. **1** (1914). — *Rosenbach*, Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten **1884**. — *Rudolf*, Zbl. Bakter. I Orig. **100** (1926). — *Rudolf*, *Münchberg* u. *Agnesy*, Wien. klin. Wschr. **41** (1928). — *v. Sande*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1927**, Nr 21. — *Savage*, zit. nach Fundamentals of dairy science. — *Schaffler*, Inaug.-Diss. Wien 1923. — *Schwarze*, Zbl. Bakter. I Orig. **101** (1927). — *Seelemann*, Arch. Tierheilk. **58** (1928). — *Sherman* u. *Albus*, J. Bacter. **3** (1918). — *Skar*, Z. Inf.krkh. Haustiere **34** (1928). — *Smith* u. *Brown*, J. of med. res. **31** (1915). — *Steck*, Landw. Jb. d. Schweiz **1921** — Zbl. Bakter. I Orig. **90** (1923). — *Sven Wall*, Die Euterentzündungen der Kuh. Stuttgart 1908. — *Vrijborg*, Inaug.-Diss. Zürich 1908. — *Wirth*, Zbl. Bakter. I Orig. **99** (1926), I. und II. Mitteilung.

(Aus dem Röntgeninstitut der Kliniken der Tierärztlichen Hochschule in Wien.)

Luxation des Atlas beim Hunde.

Von
Dr. **Alois Pommer,** Assistent.

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 25. März 1930.*)

Luxationen bzw. Luxationsfrakturen der Halswirbel kommen bei Tieren selten vor; am häufigsten wahrscheinlich noch beim Torticollis traumaticus des Pferdes. Die beschriebenen und uns bekannten Fälle konnten aber nicht entsprechend ausgewertet werden, weil die Röntgenuntersuchung fehlte. In jenen Fällen, in welchen beim Geraderichten des durch Traumen (Sturz auf die Seitenfläche des Halses) erworbenen Schiefhalses beim Pferde ein größerer Widerstand feststellbar ist, sind wahrscheinlich Frakturluxationen zugegen, die jedoch mangels der Röntgenuntersuchung und genauerer Obduktionsbefunde nur in den seltensten Fällen einwandfrei konstatiert werden konnten.

Die Entstehung einer Luxation setzt die Möglichkeit der Verschiebung des einen Wirbels gegen den anderen voraus, daher kommt sie nicht in allen Abschnitten der Wirbelsäule als selbständige Verletzung gleich häufig vor. Bei den Tieren wird in erster Linie die Halswirbelsäule betroffen, ähnlich wie beim Menschen, während die Rückenwirbelsäule durch ihren Zusammenhang mit dem Brustkorbe gefestigt ist. Im Bereich der Lendenwirbelsäule hingegen werden Luxationen wieder häufiger beobachtet.

Beim Menschen lassen die relative Höhe der Bandscheiben der Halswirbel, die Form der Gelenke (Sattelgelenke), der geringe sagittale und transversale Durchmesser ihrer Wirbelkörper die ausgiebigsten Bewegungen zu. Nach *Henle* sind beim Menschen isolierte Luxationen fast ausschließlich auf die Halswirbelsäule beschränkt.

Bei den Tieren sind andere anatomische Verhältnisse zugegen. Die Gelenkbewegungen zwischen 2 benachbarten Halswirbeln sind, dem Menschen gegenüber, sehr gering und ihr Hemmungsmechanismus bedeutend widerstandsfähiger. Der sagittale Durchmesser der Halswirbelkörper ist relativ viel größer, Wirbelkopf und -pfanne sind stark konvex

bzw. konkav und mit Zwischenwirbelscheiben von geringer Stärke überzogen. Die Gelenkfortsätze der Halswirbel sind kräftig entwickelt, schwächer dagegen ihre Dorn- und Querfortsätze. Eine besondere Stellung nehmen die beiden ersten Halswirbel — Atlas und Epistropheus — ein. Auch die Verbindungen zwischen Schädel und Atlas einerseits, Atlas und Epistropheus anderseits bieten eigenartige Verhältnisse, die auf das Zustandekommen der Luxationen Einfluß haben.

Die Verbindung des Hinterhauptbeines und ersten Halswirbels bei Hunden erfolgt durch das Kopfgelenk (Articulatio atlanto-occipitalis), das sich aus 2 Ellipsengelenken zusammensetzt, die von geräumigen Gelenkkapseln umgeben sind. Dorsal und ventral werden die Gelenkkapseln durch die Hinterhauptsschlußplatten (Membrana atlanto-occipitalis dorsalis et ventralis) verstärkt. Von der medialen Fläche des Processus jugularis zieht jederseits ein kurzes starkes Band, das teilweise mit der Gelenkkapsel verbunden ist, zum kranialen Rande des Atlasflügels; es sind dies die Seitenbänder (Ligamenta lateralia atlantis). Das Kopfgelenk vermittelt hauptsächlich Streckung und Beugung (Nickbewegungen), während Seitwärts- und Drehbewegungen nur in geringem Grade ausgeführt werden können.

Atlas und Epistropheus sind durch ein Drehgelenk, das Atlaszahngelenk (Articulatio atlanto-epistrophica), verbunden. Die Bewegung erfolgt in der Art, daß sich der Atlas zusammen mit dem Kopf um eine Längsachse dreht, die durch die Mittelachse des Epistropheuszahns verläuft. Das Ligamentum interspinale, das vom Tuberculum dorsale des Atlas bis zum Kamm des Epistropheus reicht, besteht fast nur aus elastischem Gewebe und gibt kein Hindernis für die Drehung des Atlas ab. Die Gelenkkapsel bildet einen einfachen, namentlich seitlich weiten und schlaffen Sack. Die elastische Drehwirbelschlußplatte (Zwischenbogenband) ist mit der Gelenkkapsel innig verbunden und reicht vom dorsalen Bogen des 1. bis zum Bogen des 2. Halswirbels. Der Zahn des Epistropheus wird durch die beiden Ligg. alaria dentis in der Lage erhalten, die an den Seiten des Zahnes bis zu dessen Spitze entspringen, divergierend kopfwärts und etwas lateral ziehen und an der medialen Fläche der beiden Kondylen des Hinterhauptbeines enden; ferner durch das Lig. transversum dentis, das sich im Wirbelloch des Atlas von einer Seitenfläche zur anderen über den Zahn hinweg erstreckt. Zwischen letzterem und dem Bande befindet sich eine kleine *Bursa mucosa*.

Die Articulatio atlanto-epistrophica läßt im Gegensatz zu den Gelenken der übrigen Halswirbel sehr ausgiebige Drehbewegungen zu, so daß eine Luxation des Atlas durch Rotation zu den seltensten Möglichkeiten zählt. Sie ist nur denkbar als Totalluxation oder Totalluxationsfraktur, wenn die Kontinuität des Atlaszahngelenkes zerstört oder der Zahnfortsatz gebrochen ist.

Beim Menschen unterscheidet man:

1. *Beugungsluxationen* des Atlas nach vorn. Sprengung der Bänder durch den Zahn des Epistropheus. Der Kopf steht nach vorn gebeugt;

2. *Abductions-* oder *Rotationsluxationen* des Atlas. Sie sind stets einseitig. Bei rechtsseitiger Luxation steht der Kopf nach links, bei linksseitiger ist er nach rechts gedreht.

3. *bilaterale*, entgegengesetzte *Luxationen*.

Über Luxationen bzw. Luxationsfrakturen der Halswirbel bei den *Haustieren* liegen in der Literatur sehr spärliche und meist nur kurz im Anhang an die Halswirbelfrakturen besprochene Mitteilungen vor.

Fröhner-Schmidt teilen die Luxationen im allgemeinen in einfache und komplizierte ein, wobei bei letzteren gleichzeitig schwere Verletzungen, namentlich Knochenbrüche vorhanden sind. Sie unterscheiden traumatische, ferner spontane oder pathologische und angeborene oder kongenitale Luxationen. Die weitaus häufigste Ursache der Luxation ist ein Trauma. Durch die Einwirkung äußerer Gewalt werden die Gelenkenden entweder indirekt durch abnorme Beugung, Streckung oder Drehung mittels Hebelbewegung disloziert oder direkt durch Stoß und Schlag auf das Gelenk voneinander entfernt. Überfahrenwerden und Sturz aus der Höhe verursachen ebenfalls oft Luxationen. Seltener sind die spontanen oder pathologischen Luxationen, die durch eine Erkrankung oder Entzündung des Gelenkes, Erschlaffung oder abnorme Drehung der Gelenkkapsel und Gelenkbänder, deformierende Arthritis usw. veranlaßt werden. Nach *Fröhner-Schmidt* sind die Luxationen der Halswirbel meist komplizierte und gleichzeitig Frakturen der luxierten Wirbel oder schwere Verletzungen lebenswichtiger Organe, besonders des Halsmarkes, vorhanden.

Möller-Frick und *Georg Müller* setzen die Luxationen im Bereiche der Halswirbelsäule gleich den Brüchen der Halswirbelkörper, die in der Regel sofort oder wenigstens in kurzer Zeit zum Tode führen. *Cadéac* bezweifelt das Vorkommen echter Luxationen der Halswirbel, ohne daß das Tier sofort zugrunde geht (zitiert nach *Möller-Frick*).

Man bezeichnet stets den *vorderen* Wirbel als den luxierten, im Gegensatz zu den Extremitätenknochen. Statistisch werden Luxationen der Halswirbel bei Hunden häufiger beobachtet als bei Pferden. Über eine *Luxation des Atlas* beim Hunde konnte aber in der Literatur, soweit sie mir zugänglich war, keine Mitteilung gefunden werden. Der im nachstehenden beschriebene Fall, der durch ein ganzes Jahr beobachtet werden konnte, dürfte daher von Interesse sein.

1. Fall. Im Oktober 1927 wurde dem Röntgeninstitut ein Pekinese, Rüde, $2^1/_2$ Jahre alt, mit der Anamnese zur Untersuchung zugewiesen, daß das Tier vor etwa 3 Monaten vermutlich einen Stockhieb auf den Kopf erhielt. Nach den Angaben des behandelnden Tierarztes zeigte der Hund kurz darauf folgende klinischen Erscheinungen: Auffallende steife Linkshaltung des Kopfes und Bewegungsstörungen. Beim Gehen überkreuzt das Tier die Vorderfüße, taumelt, stürzt häufig nach vorn nieder und schreit dabei auf. In der Gegend des 1. und 2. Halswirbels ist sowohl durch Palpation als auch beim Versuch, den Kopf nach rechts in die normale Haltung zu bringen und beim Heben desselben Schmerz nachweisbar. Durch Ruhe und antiphlogistische Behandlung besserte sich der Zustand vorübergehend. Seit 2 Tagen treten jedoch alle erwähnten Erscheinungen wieder in verstärktem

Maße auf. Die Aufmerksamkeit des Tieres für seine Umgebung ist nicht gestört und der Appetit gut.

Bei der Durchleuchtung des Tieres im Stehen fällt eine abnorme Krümmung der Halswirbelsäule und die veränderte Lage des Atlas und Epistropheus auf. Die dorsal konvexe Kopf-Hals-Krümmung ist im Gegensatz zu dem normalen Verhältnis viel stärker als die dorsal konkave Hals-Brust-Krümmung. Da das Tier sehr unruhig ist, können genauere Einzelheiten aus dem Durchleuchtungsbild nicht entnommen werden.

Die *Kopf-Hals-Aufnahme* in möglichst zwangloser rechter Seitenlage mit sinistro-dextralem Strahlengang ergibt folgenden Röntgenbefund (Abb. 1): Neben den

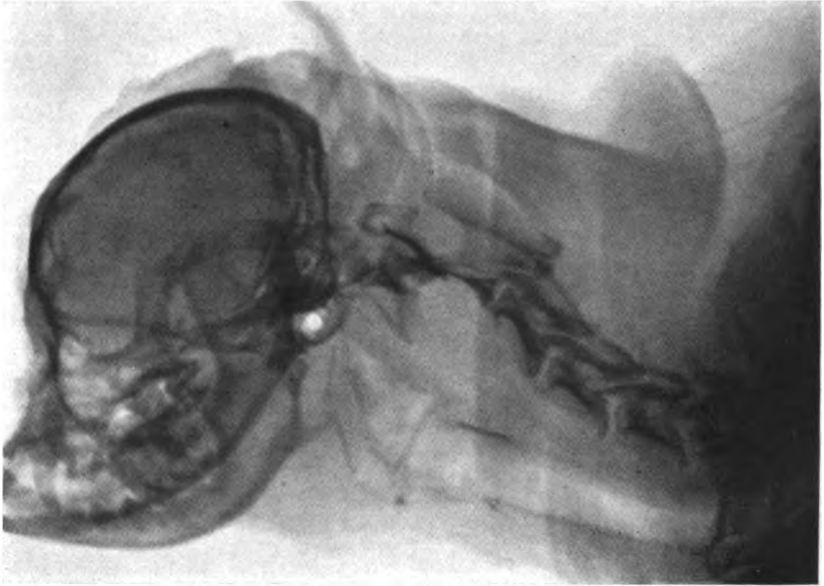


Abb. 1.

bereits erwähnten Abweichungen in den Krümmungen der Halswirbelsäule ist besonders die Stellung des Atlas und Epistropheus zueinander sowie die Erweiterung des Spatium atlantoepistrophicum auffallend. Der Atlas ist um seine Sagittalachse nach links gedreht. Die beiden Atlasflügel sind nicht, der Lagerung des Tieres entsprechend, seitlich von den Rändern getroffen und ineinander, sondern auseinander projiziert, so daß der linke filmfernere Flügel einen dreieckigen Schatten gibt, während der rechte, vom Arcus dorsalis überdeckt, nur als ein schmaler dichter Schattenstreifen erkennbar ist. Gleichzeitig ist der Atlas auch um seine Transversalachse gedreht. Der dargestellte linke Atlasflügel ist nicht wie normal caudo-ventral, sondern nahezu senkrecht ventralwärts gerichtet. Das Atlas-Epistropheus-Gelenk ist erweitert. Der Zahn des Epistropheus ist aus seiner normalen Lage caudalwärts und mit der Spitze dorso-kranial verschoben, wodurch die Steilstellung des Epistropheus und die Verstärkung der dorsal konvexen Kopf-Hals-Krümmung bedingt sind. Die Verbindung des Epistropheus mit dem 3. Halswirbel zeigt keine Besonderheiten. Kopf und Atlas sind infolge ihres Gewichtes tiefer gestellt.

Die ventro-dorsale Aufnahme in Rückenlage zeigt eine Knickung der Halswirbelsäule im Atlas-Epistropheus-Gelenk nach links. Diese Aufnahme verliert insofern für die Beurteilung des Falles an Wert, weil durch die notwendige Fixierung und zwangsweise Niederhaltung des Kopfes die Drehung des Atlas teilweise aufgehoben wird. Sie ist aber noch immer deutlich erkennbar, da die rechte Articulatio atlanto-occipitalis vom rechten kranialen Gelenkfortsatz des Atlas überdeckt wird, während links der Gelenkspalt dargestellt ist. Der Dens des Epistropheus liegt nicht in der Mitte des Atlaswirbelloches, sondern ist nach rechts verlagert, wodurch auch der Gelenkspalt links mehr als rechts erweitert ist. Eine Fraktur im Bereiche des 1. und 2. Halswirbels ist weder auf dieser noch auf der seitlichen Aufnahme nachweisbar.

Die Linkshaltung des Kopfes ist auf die Knickung der Halswirbelsäule im Atlas-Epistropheus-Gelenk zurückzuführen, die durch die Verlagerung des Dens des Epistropheus nach rechts bedingt wird. Die Bewegungsstörungen und Schmerzäußerungen werden durch den Druck des Zahnes auf die Rückenmarkshäute und durch einen gleichzeitig vorhandenen Entzündungsprozeß im Atlas-Epistropheus-Gelenk verursacht.

Im Oktober 1928, ein Jahr nach der ersten Untersuchung, wurde das Tier zum zweiten Male vorgeführt. In der Zwischenzeit berichtete die Besitzerin wiederholt über das Befinden des Hundes, das sich jeweils nach der Art der Behandlung, die längere Zeit auch im Ausland durchgeführt wurde, besserte und wieder verschlechterte. Da dem Tiere meist Narkotica verabreicht wurden, dürften die scheinbaren Besserungen auf die Wirkung dieser zurückzuführen sein. Bei der zweiten Untersuchung zeigt der Patient folgenden klinischen Befund:

Kopf und Hals werden steif gehalten, und die Halsmuskulatur ist straff gespannt. Die Linkshaltung des Kopfes ist noch vorhanden, doch viel weniger ausgeprägt als früher. Dem vorsichtigen Versuch, den Kopf zu heben, folgt das Tier mit dem ganzen Körper, äußert aber keinen Schmerz dabei. Bei der Palpation der oberen Halsgegend und durch Druck auf dieselbe kann ebenfalls kein Schmerz ausgelöst werden. Die Vorderextremitäten werden beim Gehen ruckweise gehoben und stark abgebeugt. Die Atmung ist sehr beschleunigt, und trotz schonendster Untersuchung beginnt das Tier am ganzen Körper zu zittern.

Zur Durchführung der *Kontrollaufnahme* mußte dem Tiere ein Chloralhydratklysma verabreicht werden. Die Aufnahme (Abb. 2) zeigt bei Vergleich mit der vor einem Jahre angefertigten eine noch auffallend stärkere dorsal konvexe Kopf-Hals-Krümmung. Ganz erhebliche Veränderungen sind in der Verbindung zwischen Atlas und Epistropheus zu finden. Die sagittale Linksdrehung des Atlas ist noch vorhanden, doch die transversale erscheint aufgehoben, denn der dargestellte Atlasflügel ist wieder caudo-ventral gerichtet. Der Zahn des Epistropheus, der normal am ventralen Bogen des Atlas ruht, ist dorsalwärts verlagert und scheint nun mit seiner Spitze dem dorsalen Bogen anzuliegen. Die Gelenkflächen zwischen Atlas und Epistropheus haben sich vollständig voneinander entfernt. Der Atlas ist dadurch um seine ganze Höhe nach unten verschoben und der Epistropheus hochgestellt. Eine Fraktur ist in diesem Bereiche nicht feststellbar. *Röntgendiagnose:* Luxation des Atlas nach unten.

Das Tier wurde getötet. Die Besitzerin ließ jedoch die Sektion nicht zu, stellte aber schließlich einen Teil der Halswirbelsäule vom Atlas bis zum 4. Halswirbel zur weiteren Untersuchung und Befunderhebung zur Verfügung. Der *pathologisch-anatomische Befund* an dem Präparate bestätigt den Röntgenbefund: Der Atlas ist wesentlich tiefer gestellt als der Epistropheus und aus der Sagittalebene verschoben. Der Arcus dorsalis des Atlas ist an der Stelle, an der sich sonst das Tuber-

culum dorsale befindet, in ein papierdünnes Knochenblättchen umgewandelt. Nach Abtragung desselben wölbt sich hier das Halsmark vor, welches entsprechend der transversalen Verschiebung des Atlas S-förmig gewunden verläuft, durch welche Lageänderung die geringen Ausfallserscheinungen ihre Erklärung finden.

Die Gelenkkapsel des Atlas-Epistropheusgelenkes ist stark verdickt. Nach ihrer Durchschneidung tritt der Zahn des Epistropheus frei zutage. Das Ligamentum transversum dentis erstreckt sich zwar im Wirbelloch des Atlas von einer Seitenfläche zur anderen, aber nicht über — also dorsal vom Zahn des Epistropheus — sondern kranio-ventral davon. Die beiden Ligg. alaria dentis entspringen wie normal an den Seitenflächen des Dens bis zur Spitze, ziehen aber nicht lateral, sondern ventro-lateral und werden durch das Lig. transversum dentis an den Arcus



Abb. 2.

ventralis gepreßt und sind dort festgewachsen. Über ihre Anheftung an den medialen Flächen der Condyli occipitales, ihrem normalen Ende, ist nichts bekannt, da am Präparat das Hinterhauptbein fehlt. Am Endost und Periost des kranialen Endstückes des Epistropheus finden sich hauptsächlich an der rechten Seite fibröse Auflagerungen; ebensolche sind an den Facies articulares caudales des Atlas und craniales des Epistropheus zu sehen, die ebenfalls rechts stärker sind als links.

2. Fall. Ein zweiter Fall, bei dem durch die Röntgenuntersuchung eine *Subluxation des Atlas* festgestellt wurde, zeigte bis auf geringe lokale Veränderungen keine *klinischen* Erscheinungen.

Das Tier, ein Chin, Rüde, 5 Monate alt, wurde nach Angabe des Besitzers und Züchters normal geboren und war bis zum Alter von 4 Monaten vollkommen gesund. In letzter Zeit fiel jedoch auf, daß das Tier seinen Kopf tiefer und den Hals stärker abgebeugt hält als die anderen gleich alten Hunde. Im Bereiche des Atlas und Epistropheus wurde an der dorsalen Fläche des Halses eine geringgradige und schmerzlose Verdickung gefunden. Den Anlaß zur tierärztlichen Untersuchung des Tieres gab jedoch die eigenartige Stellung, die es in den letzten Wochen immer

häufiger, besonders nach der Futteraufnahme, einnimmt. Der Hund senkt den Kopf zwischen die vorgestreckten Vorderfüße, legt ihn auf den Boden auf, bleibt aber mit auseinandergespreizten und gestreckten Hinterfüßen stehen und verharrt ruhig $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde in dieser Stellung. In der Zwischenzeit ist das Allgemeinbefinden des Tieres nicht gestört.

Der Hals und beide Hinterextremitäten wurden der Röntgenuntersuchung unterzogen. Bei der Durchleuchtung der oberen Halsgegend konnte eine auffallende Veränderung der Lagebeziehungen zwischen Atlas und Epistropheus festgestellt werden. An den Hinterextremitäten wurde eine habituelle Luxation der Patella beiderseits nach innen nachgewiesen.

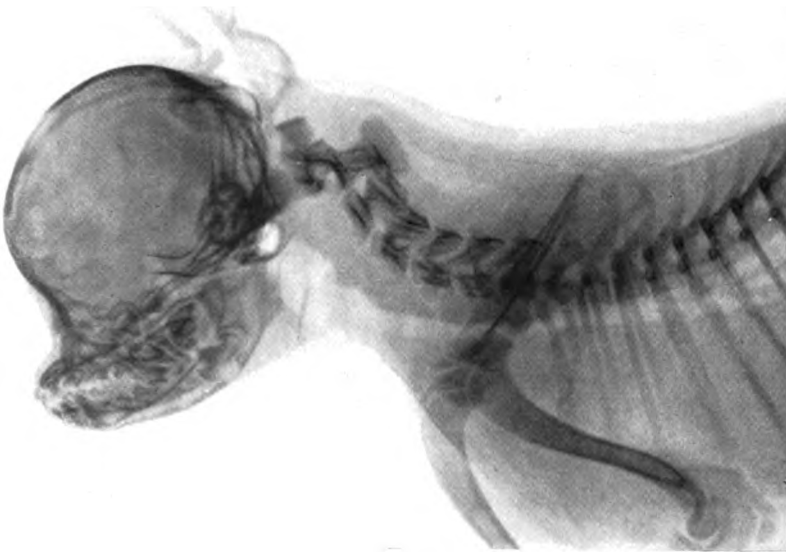


Abb. 3.

Die seitliche *Kopf-Hals-Aufnahme* (Abb. 3) mit sinistro-dextralem Strahlengang zeigt eine abnorme dorsal konvexe Kopf-Hals-Krümmung. Kopf und Atlas, die in ihrer Verbindung keine Veränderungen erkennen lassen, sind stark abgebeugt. Der 2., 3. und 4. Halswirbel sind steil im Bogen dorsokranial gerichtet und ihre Gelenke zeigen ebenfalls keine Besonderheiten. Um so erheblichere Abweichungen weist die Verbindung zwischen 1. und 2. Halswirbel auf. Die Sagittalachsen des Atlas und des Epistropheus stehen nahezu senkrecht zueinander und der Halsmarkkanal ist hier rechtwinklig abgebogen. Ein Zahn des Epistropheus in der normalen Form ist nicht erkennbar. Die caudalen Gelenkflächen des Atlas und die kranialen des Epistropheus sind zum Teil in Berührung. Das Spatium atlanto epistrophicum dorsale ist um das Gelenk wie um ein Scharnier maximal geöffnet. Drehungen der einzelnen Wirbel liegen nicht vor.

Das ventrodorsale Röntgenogramm zeigt noch deutlicher, daß der *Zahn des Epistropheus* fehlt, die Gelenkflächen zwischen Atlas und Epistropheus jedoch in Berührung stehen.

Das Tier wurde getötet. Die Sektion ergab nachstehenden *pathologisch-anatomischen Befund:* An den Muskelschichten im Bereiche des Atlas und Epistropheus sind keine Veränderungen zu finden. Das Spatium atlanto epistrophicum dorsale ist auffallend weiter. Nach Abtragung der stark gedehnten Ligamenta interspinale und interarcuale und der Membrana atlanto-occipitalis dorsalis wird auch ein Teil des dorsalen Atlasbogens entfernt. Das Halsmark mit seinen Häuten und der sichtbare Teil der Medulla oblongata sind unverändert. Bei der Eröffnung der Gelenkkapsel fällt das Fehlen eines Epistropheuszahnes auf (Abb. 4). Die kranialen Gelenkflächen des Epistropheus fließen auch an jener Stelle, an der sonst der Zahn entspringt, zusammen und sind querwulstartig vorgewölbt. Die Ligamenta alaria dentis entspringen caudal von dem Querwulst, am Körper des Epistropheus im Wirbelloch, verlaufen divergierend kranial und heften sich am ventralen Atlasbogen nahe dem Übergang in den kranialen Rand an. Das Ligamentum transversum fehlt. Im Gelenk sind keine entzündlichen Veränderungen nachweisbar.


Abb. 4.

Wie aus den beschriebenen Fällen zu ersehen ist, verlaufen diese Verletzungen durchaus nicht alle sofort tödlich, sie haben daher auch praktisches Interesse. Der großen Gefahr der Mitverletzung des Cervicalmarkes steht gegenüber die relative Weite des Vertebralkanals im Bereiche der 2 ersten Halswirbel, die eine nicht unbeträchtliche Verengerung erfahren kann, ehe stärkere Kompressionserscheinungen eintreten. Ungünstiger liegen die Verhältnisse in dieser Beziehung im unteren Abschnitt der Halswirbelsäule und ganz besonders im Bereiche der Brustwirbelsäule. Dem Eintritt einer Totalluxation des Atlas zum Epistropheus wird von seiten der schlaffen Gelenkkapsel kein größerer Widerstand entgegengesetzt, um so größer aber ist derjenige, welchen die festen Bandverbindungen des Zahnes bereiten.

In dem *zuerst beschriebenen Falle* sind hauptsächlich diese, die Ligg. alaria und transversum dentis, in Mitleidenschaft gezogen. Es kommen für die Entstehung der Luxation zwei Möglichkeiten in Frage:

Auf Grund des Ergebnisses der 1. Röntgenuntersuchung kann die Luxation dadurch zustande gekommen sein, daß der Zahn infolge des Traumas (Stockhieb) aus der Umschnürung, welche durch das Lig. transversum und dem ventralen Atlasbogen gebildet wird, herausschlüpfte. Hierzu muß aber bemerkt werden, daß unsere Untersuchung erst im 4. Monate des Bestehens der Krankheitserscheinungen vorgenommen wurde. Wäre die Luxation auf diese Weise entstanden, so hätten wohl die Bandverbindungen zwischen Zahn und Condyli occipitales, die Ligg. alaria dentis reißen müssen. Die Luxation wäre schon damals eine viel ausgiebigere gewesen, auch hätte der Prozeß einen anderen, vor allem viel schnelleren Verlauf, mit stärkeren Erscheinungen seitens des Halsmarkes, genommen.

Das klinische Bild des Falles, die bei der Röntgenuntersuchung erhobenen, fortschreitenden Veränderungen und schließlich auch der pathologisch-anatomische Befund deuten mehr auf eine allmähliche Entwicklung der Luxation.

Da das den Zahn an den ventralen Atlasbogen herandrückende Lig. transversum dentis nicht gerissen ist, auch an den Ligg. alaria dentis eine Zerreißung nicht nachgewiesen werden konnte, gewinnt die zweite Möglichkeit, daß es sich um eine *spontane* oder *pathologische* Luxation handelt, mehr an Bedeutung. In diesem Sinne würde auch das Fehlen von komplizierenden Nebenverletzungen sprechen. Die anfangs beschriebenen klinischen Erscheinungen, die steife Linkshaltung des Kopfes, die ataktischen Bewegungen mit vorübergehenden Besserungen, lassen sich auch durch die langsam eintretende Luxation des Processus odontoides erklären, ja sprechen geradezu dafür. Das Trauma verursachte eine das ganze Atlas-Epistropheusgelenk umfassende Entzündung, die zu einer Erschlaffung und abnormen Dehnung der Gelenksbänder und der Gelenkkapsel führte, so daß sie die Dislokation zuließen. Für die Gelenkentzündung sprechen die hochgradige Schmerzhaftigkeit im Bereiche der beiden ersten Halswirbel zu Beginn des Prozesses und die bei der Sektion vorgefundenen Veränderungen innerhalb des Gelenkes. Wahrscheinlich war primär doch eine Subluxation vorhanden, aus der sich die Luxation entwickelte, wobei auch das Gewicht des Kopfes eine Rolle spielte. Die verhältnismäßig geringgradigen Rückenmarkserscheinungen während des ganzen Verlaufes weisen ebenfalls auf die allmähliche Entstehung der Luxation hin. Das Halsmark konnte dem zunehmenden Druck des Zahnes ausweichen und sich der neuen Lage anpassen. Der dorsale Atlasbogen, an den der Zahn schließlich zu liegen kam, wurde durch die der andauernden Druckwirkung folgende Ostitis rarefaciens und Atrophie papierdünn. Die Fraktur desselben, die wohl unmittelbar bevorstand, hätte sicherlich eine noch größere Dislokation des Atlas nach unten, mithin auch eine stärkere

Kompression des Halsmarkes zur Folge gehabt und den Tod des Tieres herbeigeführt.

Im 2. *Falle* handelt es sich um eine kongenitale Subluxation des Atlas infolge der Bildungshemmungen.

Schrifttum.

Ellenberger u. *Baum*, Vgl. Anatomie der Haustiere. 16. Aufl. 1926. — *Fröhner* u. *Schmidt*, Allgemeine Chirurgie. 5. Aufl. 1925. — *Henle*, Die Chirurgie der Wirbelsäule. In Handbuch der praktischen Chirurgie 4 (1914). — *Möller* u. *Frick*, Allgemeine Chirurgie. 4. Aufl. 1920. — *Müller, Georg*, Krankheiten des Hundes. 3. Aufl. 1922.

(Aus der Chirurgischen Veterinärklinik der Universität Gießen.
Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. *Pfeiffer*.)

Über angeborene und vererbte Hypoplasie des Sehnerven und der Retina mit Amotio retinae beim Hunde.

Von
Privatdozent Dr. **M. Westhues.**

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. März 1930.*)

Während die erworbene Netzhautabhebung bei Tieren ein verhältnismäßig häufig beobachtetes Leiden darstellt, zählt die kongenitale Amotio zu den seltensten im Bulbus auftretenden Defekten.

Röder beschreibt einen hierher gehörenden Fall von angeborener beiderseitiger Netzhautabhebung bei einem Fohlen. Das Tier zeigte gleich nach der Geburt die Symptome von Blindheit, es stieß gegen die Wand, fand das Euter der Stute nicht usw. Klinisch ergab sich beiderseits Netzhautabhebung. Entzündungserscheinungen waren nicht nachweisbar, waren auch vorher vom Eigentümer nicht beobachtet worden. Die Sektion ergab beiderseits verflüssigten und getrübten Glaskörper, fibrinöse Chorioditis und Netzhautabhebung.

Die Mutterstute war auf beiden Augen mondblind, und deshalb spricht *Röder* die Vermutung aus, daß eine intrauterine Übertragung der periodischen Augenentzündung vorliege, als deren entzündliche Folge die Netzhautablösung bei dem Fohlen eingetreten sei.

Noch seltener als eine derartige, entzündlich bedingte congenitale Ablatio ist wohl jene, die auf idiopathischer Mißbildung beruht.

Jakob berichtet hierzu: „Sehr selten sind die congenitalen Fälle einer einseitigen oder beiderseitigen Ablatio auf reine Entwicklungshemmungen oder -störungen zurückzuführen. Dabei kann eine Aplasie oder Hypoplasie der Papilla nervi optici und der Lamina cribrosa bestehen, wobei es gleichzeitig rings um die Papille nicht zur Insertion der wahrscheinlich nur mangelhaft gebildeten Retina gekommen ist. Die Retina ist von dem verflüssigten humor aqueus verschieden weit unterspült und von ihrer Unterlage in verschieden starker Ausdehnung abgehoben."

Zeemann und *Tumbelaka*, über deren Befunde unten genauer berichtet werden soll, fanden bei einer blind geborenen Katze Netzhautabhebung, vollständiges Fehlen des Sehnerven und umfangreiche Anomalien im Gehirn.

Über den ebenfalls sehr seltenen Defekt einer mangelhaften Entwicklung der Retina und des N. opticus bei Tieren berichtet *Keeler*. Er fand bei weißen Mäusen zufällig ein vollständiges Fehlen der Stäbchen, der äußeren Körnerschicht und der äußeren molekularen Schicht. Die gleiche Anomalie wurde früher bereits bei anderen Würfen desselben Elternpaares gefunden, das aus Geschwistern bestand.

Abderhalden stellte bei einer 2 Monate alten, blind geborenen Katze fest, daß in der sonst normalen Retina die Stäbchen und Zapfen fehlten. Statt des N. opticus fand sich ein fibröser Strang. *Abderhalden* beschuldigt dafür einen intrauterinen Krankheitsprozeß, durch den der Nerv zugrunde gegangen und die Stäbchen und Zapfen, die sich bei der Katze erst nach der Geburt entwickeln, nicht zur Ausbildung gekommen seien. Außerdem waren bei dieser Katze, die sich auffallenderweise überall gut orientieren konnte, nur 2 rudimentäre Schwanzwirbel vorhanden.

Damit sind die Berichte über angeborene Amotio und Mißbildungen an Netzhaut und Sehnerv bei Tieren erschöpft. Sicherlich ein spärliches Beobachtungsmaterial. Deshalb soll im Folgenden ein Fall erörtert werden, in dem ein Hund beiderseits Hypoplasien von Netzhaut und Opticus und Ablatio aufwies und diese Defekte auf ein Tochtertier vererbte.

Krankheitsgeschichte: Ein anderthalbjähriger, reinrassiger, schwarzer, langhaariger Dackel. Die Eigentümerin hat gleich nach dem Erwerb des Hundes vor einem Jahre beobachtet, daß seine Orientierung im Zimmer und besonders im Freien, wo sich Hindernisse boten, schlecht war. Der Hund fiel vom Stuhl, lief mitunter mit dem Kopf an Gegenstände an und versagte beim Springen. Dieser Zustand hielt sich in der Folgezeit unverändert. Dabei war das Tier stets lebhaft und gedieh gut. Krankheiten wurden nicht beobachtet, insbesondere ließen die Augen nie eine Entzündung erkennen.

Die klinische Untersuchung ergab Folgendes: Gut genährter männlicher Hund in gutem Allgemeinzustand. An der Leine geführt ist die Bewegung zwar etwas langsam und vorsichtig, jedoch werden mäßige Niveaudifferenzen des Bodens ohne Fallen genommen. Über vorgehaltene Gegenstände aber stolpert das Tier und läßt sich auch nicht bewegen, vom Stuhl oder vom Tisch herunterzuspringen.

Die Augen sind normal nach Form und Größe und Stellung, auch fehlen alle Anzeichen von abgelaufener oder bestehender Entzündung an den Lidern und dem Bindehautsack.

Am linken Auge sind Cornea und Vorderkammer frei von Veränderungen. Die Pupille ist maximal weit und reaktionslos, auch bei Beleuchtung der rechten Pupille. Linse und Glaskörper ohne Befund. Augenhintergrund: Im Tapetum lucidum sieht man multiple, kleine, unregelmäßig geformte, grell grauweiße Herde. Die schlanken Retinagefäße sind deutlich zu sehen, jedoch zum Teil mit schmalem grauen Hof umgeben, der an manchen Stellen eine federbartartige Form annimmt. Die Gefäße sind zu verfolgen bis zum Papillenrand. Dort verschwinden sie bogenförmig in Richtung auf die Papillenmitte. Der Papillenrand erscheint als schwarzer Ring. Dem inneren Rande dieses Ringes liegt eine undeutlich erkennbare schmale, grauweiße Zone an, und von der Mitte der Papille erhält man nur einen undeutlichen dunkelgrauen Schatten. *Refraktion;* Skiaskopisch und ophthalmoskopisch + 2 D.

Rechtes Auge: Cornea und Vorderkammer o. B. Pupille mittelweit, reaktionslos. Im Bereiche der Linse sind Trübungen nicht festzustellen. Das dritte Purkinje-Samsonsche Bild fehlt, das zweite ist undeutlich. Bei auffallendem Licht sieht man ohne weiteres den grau bis graugelblich schimmernden Hintergrund und vereinzelte Gefäße. Mit dem Augenspiegel ist der Augenhintergrund deutlich erkenntlich aus 20—25 cm Entfernung. Das Tapetum lucidum schillert graugelblich, die Retinagefäße erscheinen unverändert. Das Tapetum nigrum jedoch und die Papille können nicht sichtbar gemacht werden, man sieht immer nur den hellschimmernden Hintergrund. Auch sind in dem hellschimmernden Retinaabschnitt geringe Farbunterschiede und stellenweise feine rostartige Beläge bemerkbar, und ferner erfahren seine Gefäße beim Bewegen des Spiegels zum Teil undeutliche, leichte, parallaktische Verschiebungen. Refraktion: + 7 D. Weitere Untersuchungsmethoden (Spaltlampe, Atropin) konnten aus äußeren Gründen nicht angewendet werden. Diagnose: links Residuen von Retinitis, Papillitis; rechts: vermutlich Aphakie und abgelaufene leichte Retinitis und minimale Amotio. Die bei dem erwähnten weiten Spiegelabstand nur teilweise ermöglichte Übersichtlichkeit des Fundus bleibt ungeklärt.

Zusammen mit diesem Hunde wurde ein 3 Wochen alter Tochterhund vorgestellt mit der Angabe, daß auch er blind wäre. Auch bei dieser Hündin können keinerlei Erscheinungen allgemeiner Erkrankung, insbesondere einer Augenentzündung wahrgenommen werden. Die Prüfung des Sehvermögens ist schwierig, die Hündin sitzt an einer Stelle und ist zum Vorwärtsgehen nicht zu bewegen, auch reagiert sie auf keinerlei Vorgänge der Umgebung.

Die Untersuchung der Bulbi ergibt beiderseits den gleichen Befund: Cornea und Vorderkammer ohne Befund. Pupille mittelweit, reaktionslos. Im Bereich der Linse keine Trübungen. Das vordere Purkinje-Samsonsche Flammenbild ist deutlich, ein zweites mitgehendes ist schwach erkenntlich, das dritte kann nicht festgestellt werden. Bei auffallendem Licht sieht man deutlich die graugelbe Retina, und mit dem Spiegel unterscheidet man aus 20—25 cm Abstand ihre unveränderten Gefäße. Jedoch wird nach dem medialen Augenwinkel zu das Gesichtsfeld ziemlich unvermittelt dunkel. Die Papille kann nicht wahrgenommen werden. Leider konnte auch hier eine Atropinisierung nicht durchgeführt werden.

Die Wahrscheinlichkeitsdiagnose lautete auf angeborene und ererbte Aphakie beiderseits, während die Deutung der dunklen Stelle des Fundus unsicher blieb.

Die Sektion des Vatertieres ergab: Links: Der Glaskörper ist verflüssigt, das Tapetum lucidum entbehrt des grünlich-gelben Schimmers, ist vielmehr grau, matt und etwas dunkler. Ferner finden sich

in ihm mehrere kleine, unscharf begrenzte dunkle Stellen. Die Papille ist etwa um ein Drittel verkleinert und von einem dunklen Saum scharf umgrenzt.

Rechts: Entgegen der klinischen Diagnose ist die Linse vorhanden, und zwar liegt sie an der normalen Stelle. Die Retina jedoch weist totale Amotio auf. Sie liegt fast der ganzen Linsenhinterfläche dicht auf, und zieht, an der medialen Hälfte der Linse Falten bildend, eng trichterförmig zur Gegend der Papille. Die Papille selber ist infolgedessen nicht zu sehen. Der Glaskörper ist verflüssigt.

Bei dem Tochtertier ist der Sektionsbefund ebenso wie am rechten Auge des Vatertieres. In beiden Augen liegt eine normale Linse an der normalen Stelle. Die Retina zieht vom lateralen Corpus ciliare horizontal nach der Linsenhinterfläche medialwärts, um sich in der Gegend des medialen Linsenrandes in Trichterform glaskörperwärts zur Papillengegend hinabzusenken.

Histologischer Befund: In dem linken Auge des Vatertieres läßt die vordere Bulbushälfte Abweichungen nicht erkennen. Die Pars iridica und ciliaris retinae wie auch der anschließende Teil der Retina sind normal geformt und frei von entzündlichen Veränderungen. Entgegen dem klinischen und Sektionsbefund ist in diesem normal geformten Abschnitt, der etwa 4 mm lang ist, das innere Blatt der Retina, und zwar im ganzen Umkreise, um etwa 1—2 mm von dem Pigmentblatt abgehoben. Unmittelbar anschließend an die Zone der Ablösung verliert die Pars optica ihre normale Struktur. Die äußere Körnerschicht legt sich dicht an die innere an und verschmilzt mit ihr. Jedoch ist die innere Schicht immer noch infolge ihres reihenmäßigen Aufbaues als solche gut zu unterscheiden. Etwas weiter papillenwärts besteht die Retina nur mehr aus einem Streifen regellos durcheinanderliegender runder Zellen. Dieser Streifen spitzt sich papillenwärts alsbald konisch zu und verschwindet allmählich ganz. Von da ab fehlt die Retina bis zur Papille. Statt ihrer liegt ein etwa retinabreiter, schwach gestreifter und einige Pigmentzellen führender Saum der Chorioidea auf. Verstreut über das Gebiet der Retina finden sich vereinzelt rundliche, verschieden große, konzentrisch geschichtete, stärkekörnchenartige Einlagerungen, deren Natur unklar ist, die aber kaum $CaCO_3$ darstellen können, da sie eosinophil sind. Im Bereiche der Papille sieht man ein Loch in Sclera und Chorioidea, das ungefähr um ein Drittel kleiner ist, als die normale Lamina cribrosa des gesunden Auges eines gleich großen und gleichaltrigen Hundes. In diese Öffnung senken sich von beiden Seiten her dunkel gefärbte etwa 2:5 μ große Kerne, unregelmäßig gelagert und in unregelmäßig tiefer Schichtung hinein und lassen sich auch noch peripherwärts außerhalb der Sclera in geringerer Anzahl ein Stück weit verfolgen. Diese beiderseitigen Kernzüge umgrenzen

eine innerhalb des Scleraloches eingeschnürte Straße, die mit einer ganz schwach eosinophilen, homogenen Substanz ausgefüllt ist. In der homogenen Masse finden sich vereinzelte, blaß gefärbte, runde, etwa 3—4 μ große Kerne. Durch das Scleraloch (Papille) schiebt sich diese Masse wulstartig in den Glaskörperraum vor und läßt sich besonders längs der Fundusseite noch ziemlich weit verfolgen. Das Pigment der Chorioidea ist am Rande der Papille um das Doppelte vermehrt und senkt sich etwa $^1/_2$ cm weit peripherwärts in den etwas ausgebogenen Sclerotikalrand hinein.

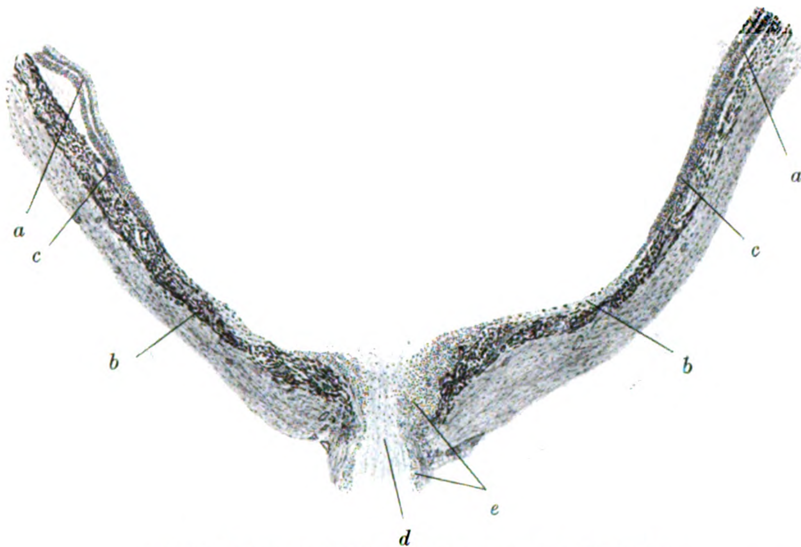


Abb. 1. **Hinterer Abschnitt des linken Bulbus des Vatertieres.**
a = **partiell abgehobene Retina**; *b* = **hypoplastische Retina**; *c* = **stärkekörnchenartige Einlagerungen in die Retina**; *d* = **Opticusbahn mit homogener Masse**; *e* = **gliaartige Zellen am Rande der Opticusbahn.**

So ist also statt der Opticusfasern nur eine homogene, glaskörperartige Masse vorhanden, die umgeben ist von einer Scheide länglicher Zellen, die ihrerseits im Bulbusinnern in die rudimentäre Retina übergehen.

In dem rechten Auge mit der beschriebenen Netzhautablösung findet sich folgendes Bemerkenswerte: Die abgehobene Netzhaut weist in ihrem hinter der Linse liegenden Abschnitt starke Veränderungen auf. An dem normalen Anfangsteil, der zu der Ora serrata gehört, schließt sich ein kurzes, normalbreites Stück der Pars optica an, das einen Streifen locker und regellos gelagerter Retinazellen darstellt, die durch eingelagerte Gefäße getrennt sind. Allmählich wird dieser Zellstreifen breiter, bis schließlich etwa das Drei- und Vierfache der normalen Retinadicke erreicht ist. Die Zellen liegen jetzt noch unregel-

mäßiger und scharen sich besonders um die Gefäße zu dichteren Lagern an. Die Gefäße sind sehr zahlreich, verlaufen längs und quer und schräg durch die ganze Retinabreite und haben eine dicke Wand, die aus kernarmen, lockeren wie ödematös gequollenen Fasern besteht. In der medialen Hälfte der abgehobenen Retina sieht man eine Reihe von größeren und kleineren Vakuolen, die zum Teil mit einer krümeligen Masse gefüllt sind. Die Innenfläche der Retina weist viele Buchten und große Wülste auf, die stellenweise polypöse Form annehmen. An der Außenseite bildet eine strukturlose, teils schwach basophile, teils

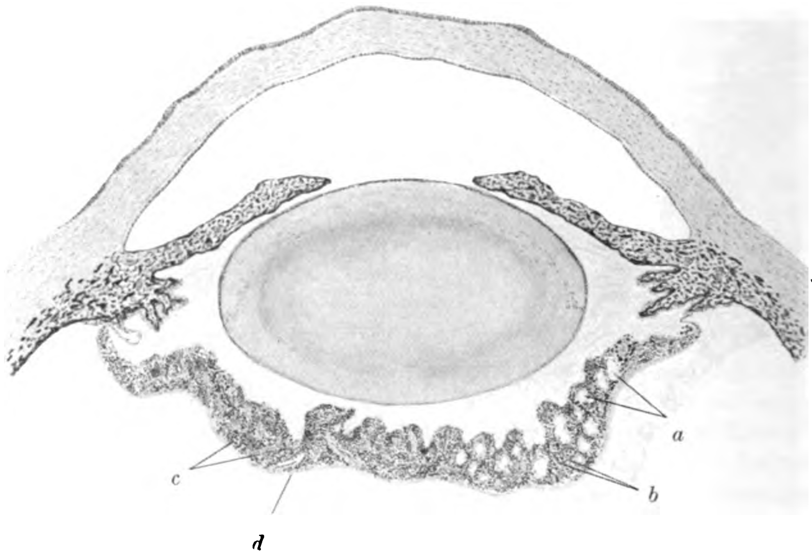


Abb. 2. Angeborene totale Amotio retinae.
a = Cysten in der degenerierten Retina; *b* = vermehrte Gefäße *c* = gewucherte Retinazellen; *d* = streifiger Gewebssaum an Stelle der Stäbchen- und Zapfenschicht.

schwach eosinophile Schicht den Abschluß. Von einer Ganglienzellen- und Faserschicht an der Innenseite und einer Stäbchen- und Zapfenschicht an der Außenseite ist nichts zu erkennen.

Um die Papille dieses Auges verhält es sich im wesentlichen genau so wie in dem linken Auge. In der kleinen Opticusdurchtrittsstelle, an derem Rande die Retina ansetzt, liegt ebenfalls an Stelle der Nervenfasern die homogene Masse, umgeben von dem gleichen Zellmantel. Da an diesem Auge der Opticusstiel etwa $^1/_2$ cm hinter dem Bulbus abgesetzt ist, läßt sich feststellen, daß die homogene Schicht auch weiter den mittleren Hauptteil der Opticusbahn ausmacht, umscheidet von einer 3—5schichtigen Lage ovaler Zellen. Der ganze Stiel aber ist umgeben von einer breiten Lage lockeren Bindegewebes.

Das Pigmentblatt der Retina liegt, wie das auch bei sonstiger Amotio der Fall ist, der Chorioidea überall gut an.

Bei dem Tochtertier bieten beide Augen das gleiche histologische Bild. Die vordere Bulbushälfte ist frei von Veränderungen. Die Retina spannt sich auf einem Medianschnitt durch den Bulbus in flachem Bogen dicht hinter der Linse liegend, von Ciliarkörper zu Ciliarkörper. Der mitabgehobene schmale Ansatzteil an der Ora serrata läßt regelrecht gelagerte und geformte Zellen erkennen. Der übrige Teil der

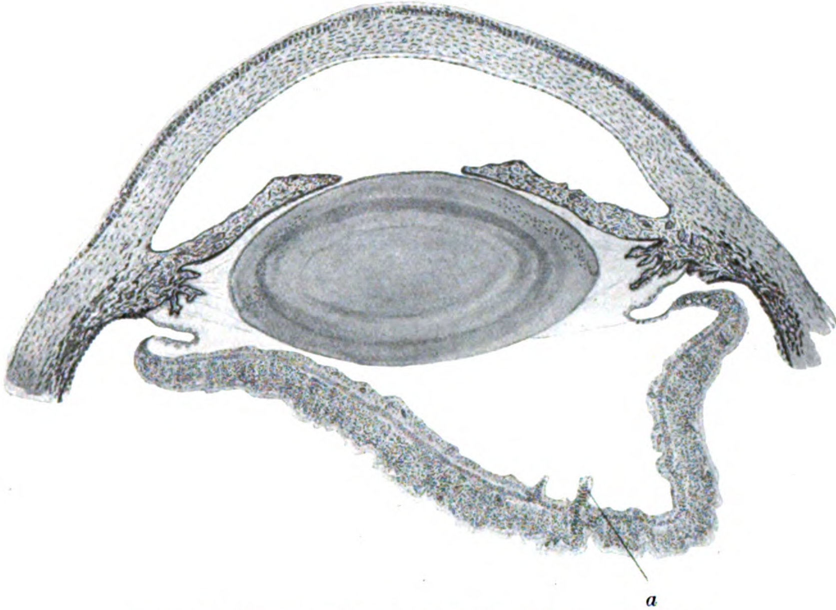


Abb. 8. Angeborene, ererbte Amotio retinae (3 Wochen alter Hund).
a = polypöser Vorsprung der inneren Körnerschicht.

Retina ist um etwa ein Drittel verdickt. Das ist sicher zum Teil auf ihre Kräuselung und die schräge Schnittrichtung zurückzuführen. Jedoch erweist sich aus dem Vergleich mit den übrigen Schnitten dieses Bulbus sowie anderen Augen mit künstlich abgehobener und gekräuselter Retina, daß die Verdickung zum Teil einer Vermehrung der Zellen zu verdanken ist. Und zwar sind in der Hauptsache die Kerne der äußeren Körnerschicht vermehrt. Ihre länglichen Zellen bilden eine breite Zone, lassen aber eine retinasenkrechte Anordnung erkennen und haben untereinander den gleichen Abstand, so daß deutlich der Eindruck einer regelmäßigen Lagerung entsteht. Die innere Körnerschicht ist deutlich erkennbar infolge der dunkleren

Farbe und der reihenmäßigen Anordnung ihrer Zellen. Auch ist die innere Körnerschicht nicht oder doch nur geringgradig verbreitert. An zwei umschriebenen Stellen jedoch ist sie polypenartig linsenseitig verdickt und die Zellen innerhalb dieser Verdickungen liegen regellos durcheinander. Die innere retikuläre, sowie die Ganglienzellen und Faserschicht lassen Abweichungen nicht erkennen. Die Gefäße der Neuroepithelschicht sind vielleicht etwas zahlreicher als in einer gesunden Retina.

Die Schicht der Stäbchen und Zapfen ist normal.

Die Pigmentschicht der Retina liegt der Chorioidea an. Um die Papille und den Sehnerven verhält es sich wie beim Vatertier. Statt der Nervenfasern findet sich eine strukturlose, schwach eosinophile Masse mit spärlichen rundlichen oder länglichen Zellen. Von der Retinaansatzstelle zieht sich ein wechselnd breiter Zellmantel durch die Lamina cribrosa hindurch und umkleidet die Nervenbahn.

Das Gehirn der Hunde wurde leider nicht aufbewahrt und konnte deshalb nicht untersucht werden.

Unter Zusammenfassung der Befunde ergibt die histologische Untersuchung: Bei dem Vatertier besteht auf dem einen Auge eine partielle Amotio, Hypoplasie der Retina und Aplasie des Nervus opticus. Vermehrung der Zellen der Nervenscheide im Bereiche und in der Nähe der Sehnervendurchtrittsstelle und des Chorioideapigments in der Umgebung der Papille. Degenerative Einlagerungen in die Retina.

In dem rechten Auge des Vatertieres weist die total abgehobene Retina unregelmäßige Zellwucherung der äußeren und inneren Körnerschicht und eine vollständige Vermengung dieser beiden Zonen auf. Ferner sind die Retinagefäße vermehrt und ihre Wandung ödematös verändert. Die Zone der Stäbchen und Zapfen ist von einer homogenen Substanz eingenommen. Ganglien- und Faserschicht fehlt. Zum Teil ist die Retina mit großen cystischen Hohlräumen durchsetzt. Papille und Sehnerv verhalten sich genau so wie im rechten Auge.

Bei dem Tochtertier finden sich beiderseits die gleichen Defekte: Die total abgehobene Netzhaut läßt Verbreiterung der äußeren Körnerschicht bei ungestörter Lagerung der Zellen erkennen, während die innere Körnerschicht einige polypenartige Vorwölbungen aufweist. Statt der Opticusfasern findet sich wie beim Vater nur eine glaskörperartige homogene Substanz vor. An beiden Augen bestehen weder Entzündungen noch Residuen derselben.

Die erwähnten Untersuchungen von *Zeemann* und *Tumbelaka* an einer kongenital blinden Katze seien wegen ihrer Ähnlichkeit mit unserem Befunde hier näher ausgeführt. Sehnerv und Papille fehlten vollkommen. Dort, wo die Papille hätte sein müssen, war die Sclera etwas verdünnt, dadurch, daß sich die äußeren Scleralamellen etwas vom Bulbus abbogen, als wollten sie eine Duralscheide des Nerven

bilden. Die Retina war total abgehoben und ließ regellose Anordnung der Zellen und zum Teil spiralig aufgerollte und verklebte Abschnitte, ferner einige drüsenartige Vorsprünge erkennen. Im übrigen bestand die Retina nur aus einer Körnerschicht und einer kernarmen retikulären Schicht. In der Körnerschicht fanden sich viele Cysten. An einer Stelle war die Netzhaut reduziert zu einer dünnen Schicht, in der nur einzelne Kerne unregelmäßig zerstreut lagen. Nervenfasern, Ganglienzellen, Stäbchen und Zapfen und Blutgefäße fehlten. Außerdem fanden *Zeemann* und *Tumbelaka* in sehr ausgedehnter Untersuchung des Gehirns dieser Katze, daß das Corpus geniculatum laterale ganz kapsellos und bedeutend verkleinert war. Ebenso war das Corpus quadrigeminum anticum durch Verringerung der Marksubstanz verkleinert. Die aus den vorderen Vierhügeln zur Meynertschen Kreuzung austretenden Fasern waren deutlich weniger an Zahl. Die visuelle Rinde war verkleinert.

Die Autoren legen diesen Fall als Hemmungsmißbildung aus, verbunden mit sekundärer Netzhautabhebung und sekundärer Degeneration in der Netzhaut. Infolge des vollkommenen Fehlens der Retinagefäße führen sie die Bildungshemmung auf die ersten 4 embryonalen Wochen zurück.

Eine Aplasie des Sehnerven ist ferner beschrieben worden von *Seefelder* beim Zyklopen, von *Spemann* bei einer experimentellen Zyklopie, von *v. Duyse* bei einem Zyklopen, ferner von *Dötsch* bei einem Falle von Mikrophthalmus. In all diesen Fällen fehlten die Retinagefäße und auch die Papilla optica.

In unserem Falle sind aber die Retinagefäße vorhanden, und wohl deshalb hat sich die Fetalspalte der sekundären Augenblase nicht ganz geschlossen, sondern es hat sich die Papille ausgebildet. Da die Papille nur wenig hinter der normalen Größe zurücksteht, jedenfalls viel zu groß ist, um nur die Zentralgefäße hindurchlassen zu können, kann man vermuten, daß auch die Nervenfasern ursprünglich angelegt wurden, später aber eine Rückbildung erfuhren. Die innerste Netzhautschicht, also die Schicht der Ganglienzellen und die Faserschicht, ist in der weniger oder gar nicht degenerierten Retina des Tochtertieres vollständig entwickelt. Das ist auch ein Grund für die Annahme, daß die Opticusfasern ursprünglich angelegt wurden, denn die Retinainnenschicht ist ja die Herkunftsstätte jener Fasern.

In der abgehobenen Netzhaut des Vatertieres ist weder die innere noch die äußere, die Stäbchen-Zapfenschicht, vorhanden. Mit Rücksicht auf die Ausbildung der Papille, vielleicht auch das wenigstens streckenweise Vorhandensein beider Zonen in dem anderen Auge, liegt die Vermutung nahe, daß auch hier beide Schichten differenziert, später aber wieder reduziert worden sind.

Die übrigen Veränderungen, die sich in den abgehobenen Netzhäuten vorfinden, dürften in der Hauptsache degenerativer Art sein. Vielleicht kommt für die Zellenvermehrung eine Art Vakatwucherung in Betracht, die als Folge der gestörten Druckverhältnisse in der abgehobenen Netzhaut verständlich wäre. Cystenbildung, wie sie besonders in der abgehobenen Retina des Vatertieres in Erscheinung treten, werden auch bei der gewöhnlichen Amotio retinae, besonders der Pferde, oft beobachtet.

Gleichzeitiges Auftreten von angeborenem Opticusdefekt mit Netzhautabhebung ist wiederholt gesehen worden. Die Angabe *Jakobs* hierüber wurde oben bereits erwähnt, auch in dem Falle von *Zeemann* und *Tumbelaka* bestand beides nebeneinander. Über die Ursache der Abhebung ist jedoch nichts bekannt.

Interessant ist, daß in dem linken Auge des Vatertieres eine totale Amotio nicht bestand. Die Retina ist hier im allgemeinen nur rudimentär vorhanden. An der Stelle aber, wo die Retina normal entwickelt ist, ist ihre innere Schicht von der Pigmentschicht abgelöst. Wenn wir der Abdrängungstheorie für die Entstehung der Netzhautabhebung folgen, so liegt die Annahme nahe, daß die Retina an den Stellen, wo sie rudimentär ist, für einen zum Glaskörperraum gehenden Flüssigkeitsstrom durchgängig gewesen ist, während die normalen Retinaabschnitte Widerstand boten.

Zum Schluß sei noch die klinische Diagnose kurz betrachtet.

Für das rechte Auge des Vaters und für beide Augen der Tochter lautete sie auf wahrscheinliche Aphakie, eine Diagnose, die sich darauf stützte, daß nur das vordere Purkinje-Samsonsche Reflexbild deutlich, das zweite sehr undeutlich und das dritte, umgekehrte, überhaupt nicht zu sehen war, ferner darauf, daß die Retina im auffallenden Licht, auch bei näherer Betrachtung, deutlich hell aufleuchtete, sich also in Lupenstellung befand und schließlich darauf, daß ophthalmoskopisch die Retina aus 20—25 cm Abstand im aufrechten Bilde zu untersuchen war. Es sei allerdings nochmals angegeben, daß eine Atropinisierung und der Gebrauch weiterer Untersuchungsmittel nicht möglich gewesen ist, und daß die Unübersichtlichkeit des Tapetum nigrum und der Papille unerklärt blieb. Immerhin sollten obige Befunde genügend eindeutig sein, und daher war der Sektionsbefund mit der vollständig normalen Linsenlagerung recht erstaunlich.

Durch Versuche an exstirpierten gesunden Hundeaugen ließ sich die anscheinende Unstimmigkeit beseitigen.

An einem solchen exstirpierten Auge lassen sich die Purkinje-Samsonschen Bilder gut erkennen. Öffnet man aber den Glaskörperraum und streift die Retina vorsichtig ab und legt sie auf die Linsenhinterfläche, so ergibt sich: das vordere Reflexbild bleibt unverändert

deutlich, das zweite ist auch zu sehen, aber nur ganz schwach, vom dritten aber fehlt jede Spur. Statt dessen leuchtet eine grau-grünliche Fläche in der Tiefe auf. Bei Bewegung der Lichtquelle gewahrt man, daß diese diffuse Helligkeit sich undeutlich in entgegengesetzter Richtung verschiebt. Hält man einen anderen glatten Gegenstand hinter die Linse, so bietet sich dasselbe Bild.

Somit ergibt sich die Notwendigkeit, Fehlen des dritten Purkinje-Samsonschen Reflexbildchens bei ophthalmoskopisch intakt erscheinenden, durchsichtigen Augenmedien nicht mehr als untrügliches Zeichen einer Aphakie oder Dislokation der Linse anzusehen, sondern differential-diagnostisch zu bedenken, daß auch bei totaler Amotio retinae unter Umständen das gleiche Symptom auftreten kann.

Die ungewöhnlich starke Hyperopie paßte gut zu der in der klinischen Untersuchung vermuteten Aphakie. Bei Menschen rechnet man bei der Staroperation mit einem Refraktionsverlust von 9—11 D. Auch bei einem emmetropen Hunde sah ich nach experimenteller Linsenextraktion eine Brechungshyperopie von 8—9 D. auftreten. Es ist aber verständlich, daß beim Vorrücken der Retina die Brechkraft der Augenmedien ebenfalls nicht mehr ausreicht, so daß die von der Retina zurückgeworfenen Strahlen das Auge divergent verlassen. Man rechnet beim Menschen auf eine Amotio von 1 mm Tiefe eine Verschiebung der Achsenemmetropie um ungefähr 2—3 D., so daß bei der hier vorliegenden totalen Netzhautabhebung der klinische Befund von 9 D erklärt ist.

Zusammenfassung.

Dargelegte Untersuchungen behandeln einen Fall von angeborener Blindheit beim Hunde, die auf ein Tochtertier vererbt wurde.

Die Ursache der Blindheit bestand in Hypoplasie der Retina und des Sehnerven, die in 3 Augen mit totaler, in einem Auge mit partieller Amotio retinae verbunden war. Sekundär waren in den abgehobenen Netzhäuten degenerative Veränderungen eingetreten.

Das dritte Purkinje-Samsonsche Bild fehlt nicht nur bei Aphakie oder Dislokation der Linse, sondern auch bei gewissen Formen von totaler Netzhautabhebung, während die Linse intakt ist.

Schrifttum.

Abderhalden, Bau der Retina bei einer 2 Monate alten, blindgeborenen Katze. Berl. tierärztl. Wschr. **1903**. — *Jakob*, Tierärztliche Augenheilkunde. — *Keeler*, The inheritance of a retinae abnormality in white mice. Proc. nat. Acad. Sci. U. S. A. **10**, 239. — *Zeemann* u. *Tumbelaka*, Das zentrale und periphere optische System bei einer kongenital blinden Katze. Graefes Arch. **91**, 242.

(Aus der Veterinärabteilung des Reichsgesundheitsamtes zu Berlin-Dahlem.)

Die Mallophagen der Haustiere.

II. Mitteilung[1].

Von

M. Zunker.

Mit 11 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 5. April 1930.*)

II. Die Mallophagen der Haustaube (*Columba domestica*).

Systematische Übersicht.

Unterordnung: *Amblycera Kellogg*

Familie: *Menoponidae Mjöberg*

Gattung: *Menacanthus Neumann*
M. giganteus (Denny)

Gattung: *Colpocephalum Nitzsch*
C. turbinatum Denny.

Unterordnung: *Ischnocera Kellogg*

Familie: *Philopteridae Burmeister*

Unterfamilie: *Goniodinae Mjöberg*

Gattung: *Goniodes Nitzsch*
G. damicornis Nitzsch
G. piageti Johnston & Harrison

Gattung: *Goniocotes Burmeister*
Gc. bidentatus (Scopoli)
(Gc. hologaster Nitzsch)

Unterfamilie: *Esthiopterinae Harrison*

Gattung: *Esthiopterum Harrison*
E. columbae (Linné).

---

[1] I. Mitteilung in Arch. Tierheilk. **58**, 644—660.

Menacanthus giganteus (*Denny*, 1842).

Synonym.: *Menopon giganteum Denny*, 1842.
Menopon latum Piaget, 1880.

	Länge in mm		Breite in mm	
	♂	♀	♂	♀
Kopf	0,305	0,387	0,49	0,668
Prothorax	0,158	0,228	0,35	0,49
Metathorax	0,14	0,280	0,42	0,659
Abdomen	0,694	1,558	0,595	1,2
Insgesamt	1,3—1,5	2,5	—	—

Gelbe, ziemlich stark chitinisierte Tiere. Die Länge des Kopfes verhält sich zur Breite etwa wie 3:5. Die Kopfumrißlinie hat unmittelbar vor den Augen einen tiefen Einschnitt. Die dorsal überdachte Antennengrube ist tief ausgehöhlt, so daß die Antennen in der Regel nicht über den Seitenrand des Kopfes hervorragen. Die Antennen haben 4 Glieder, von denen das zweite außen bzw. vorn lang ausgezogen ist; das vierte sitzt auf dem fein gestielten dritten Gliede wie die Eichel in ihrem Näpfchen. Die ebenfalls viergliedrigen Maxillartaster ragen deutlich unter dem Kopfe hervor. Charakteristisch sind zwei starke chitinöse Haken auf der Ventralseite des Kopfes, an der Basis der Maxillartaster entspringend. Das Oesophagealsclerit wird von einer längsgespaltenen Leiste in der ventralen Wand des Oesophagus dargestellt, an deren aboralem Ende zwei dorsal aufgebogene Chitinspangen sitzen.

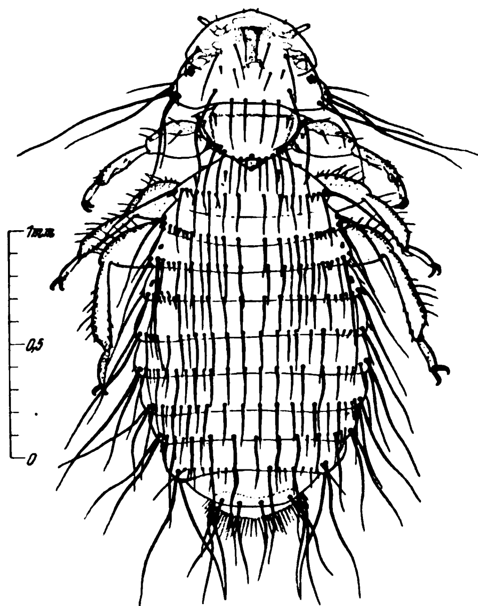


Abb. 1. Menacanthus giganteus Denny. ♀ dorsal.

Die Seitenecken des Prothorax liegen dicht am Kopfe, die Seitenränder konvergieren und bilden mit dem Hinterrande einen stumpfen Winkel. Der Mesothorax ist mit dem Metathorax verschmolzen, hat aber eine deutlich abgesetzte Sternalplatte. Der Metathorax hat stark divergierende Seiten und ist vom ersten Abdominalsegmente nicht deutlich abgesetzt. Die Femora des 3. Beinpaares tragen ventral zahlreiche dicht gestellte starre Borsten.

Das Abdomen ist breit tonnenförmig, nach hinten zu merklich verschmälert. Die einzelnen Segmente, mit deutlichen Chitinplatten dorsal und ventral, tragen dorsal eine Reihe von Borsten, zwischen die an den Seiten, besonders auf den vorderen Gliedern wie auf dem Metathorax, einzelne dornartige kurze Borsten eingestreut sind. Ventral stehen auf jedem Gliede 2—3 Borstenreihen alternierend angeordnet. Nach den Seiten zu stehen außerdem, besonders deutlich bei Segment, 3—5 richtige Büschel von kurzen dornartigen Haaren, denen auf den Ventralflächen der 3. Femora entsprechend. Auf der Ventralfläche stehen an den Seiten ebenfalls dornartige Borsten, wie bereits für die Dorsalseite angegeben. Das weibliche Endsegment, mit dem 8. Gliede deutlich von dem übrigen Abdomen abgesetzt, erscheint als ein flaches Dreieck. Die Genitalöffnung ist umsäumt von einem Haarkranz, an dessen ventraler Reihe die Haare ungleich lang sind.

Die Männchen sind im Vergleich zu den Weibchen auffallend klein und spärlich beborstet.

Diese Art ist außer auf der Haustaube auch noch auf *Columba oenas* (Hohltaube) gefunden worden.

Menopon latum Piaget, 1880 ist nach *Harrison* (1916), der im Britischen Museum die Typen von *Denny* untersucht hat, identisch mit *Menopon giganteum Denny*, 1842. Damit wird *giganteum Denny*, 1842 der gültige Artname. Hier wird diese Art in die Gattung *Menacanthus Neumann* 1912 (Sensu stricto) überführt, wobei folgende Merkmale als entscheidend bewertet wurden: 1. ventrale Haken am Kopf; 2. Bau des Oesophagealsclerites; 3. die eigenartige Verteilung von Dornen in den Borstenreihen der vorderen Abdominalsegmente. Alle drei Merkmale sind charakteristisch für die Gattung *Menacanthus Neumann*, deren Typ *M. robustus* (*Kellogg*) ist. Merkmal 1 und 2 finden sich auch bei der Gattung *Eomenacanthus Uchida* 1926, Typ: E. stramineus (*Nitzsch*) von Gallus dom.; doch in Verbindung mit Merkmal 3 entscheide ich mich für die Gattung *Menacanthus Neumann*. Die Ausbildung von Dornen auf den ersten Abdominalsegmenten ist bei den Arten dieser Gattung verschieden, am stärksten wohl bei *Menacanthus spinosus* (*Piag.*) von Finken. Übrigens erscheint mit *M. giganteus* (*Denny*) in dieser Gattung die erste Art, welche *nicht* auf Sperlingsvögeln (Passeriformes) vorkommt.

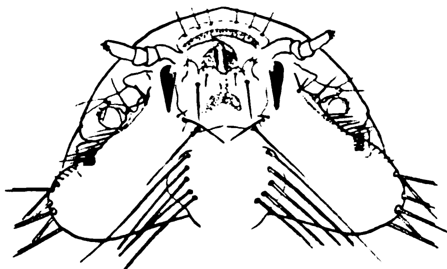


Abb. 2. Menacanthus giganteus Denny. Kopf von der Ventralseite.

Colpocephalum turbinatum *Denny*, 1842.

Synonym.: *Colpocephalum longicaudum* Nitzsch b. Giebel, 1866.

	Länge in mm		Breite in mm	
	♂	♀	♂	♀
Kopf	0,245	0,245	0,392	0,42
Prothorax	0,088	0,123	0,263	0,28
Metathorax	0,14	0,158	0,333	0,368
Abdomen	0,721	0,952	0,42	0,483
Insgesamt	1,2	1,5		

Kleine schlanke Tiere mit deutlicher schwarzbrauner Chitinzeichnung. Verhältnis der Kopflänge zur Breite wie 3:5. Die größte Breite liegt über den weit ausladenden Schläfen; der schmälere Vorderkopf ist vor den Augen durch tiefe Ausbuchtungen abgeschnürt. Bemerkenswert sind die tiefschwarzen Flecke in der Gegend der genannten Ausbuchtungen und am Rande des Hinterkopfes. Die Antennengrube ist so flach, daß die viergliedrigen Antennen jederseits über den Kopfrand hinausragen. Das 4. Glied wird von dem schmal gestielten napfartigen 3. Gliede wie eine Eichel gehalten. Maxillartaster mit 4 Gliedern vorhanden. Oesophagealsclerit keulenförmig mit kugeligem aboralen Ende.

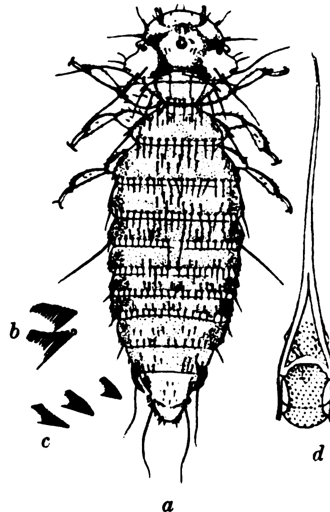


Abb. 3. Colpocephalum turbinatum Denny. *a* = ♀ dorsal; *b* = Dornenkamm von der Ventralseite des 3. Abdominalsegmenetes; *c* = Dornenkamm von der Ventralseite des 3. Femurs; *d* = männlicher Begattungsapparat.

Prothorax mit spitzen Seitenecken, Seiten- und Hinterrand bilden einen einheitlichen Bogen. Der Mesothorax ist kurz, aber deutlich vom Metathorax abgesetzt. Letzterer hat stark divergente Seiten und ähnelt ganz einem Abdominalsegment. Beachtenswert sind auf den ventralen Flächen der Femora des 3. Beinpaares 3 kammartig angeordnete Reihen kurzer Borsten (vgl. Abb. 3, *c*).

Das Abdomen ist lang und schmal, mit deutlich abgesetzten, schwarzbraun gebänderten Segmenten. Auf der Dorsalseite hat jedes Glied eine Borstenreihe am Hinterrande und davor eine unregelmäßige, zum Teil verschränkte Reihe kleinerer Borsten. Bei beiden Geschlechtern finden sich auf der Ventralseite des 3. Abdominalsegmentes jederseits 2 Borstenkämme (vgl. Abb. 3, *b*). Beim ♀ ist am ventralen Hinterrande des 8. Segmentes eine Borstenreihe an den Seiten nach vorn aufgezogen, und diese gebogenen Borsten greifen um den Seitenrand nach der Dorsalseite über, wo sie als zwei seitliche Büschel erscheinen.

Das weibliche Endsegment ist stumpf kegelförmig. Die Genitalöffnung ist von einem Borstensaum umgeben und ganz überdeckt von dem abgerundeten Endstück des 9. Segmentes. Das männliche Endsegment ist fast halbkreisförmig abgerundet. Die Abdominalsegmente des ♂ lassen dorsal drei ziemlich gleichmäßige Borstenreihen erkennen. Der Kopulationsapparat ist durch eine außerordentlich lange und schmale Basalplatte ausgezeichnet; die distale Auskleidung des Genitalraumes ist durch kleine Cuticulastacheln aufgerauht.

Außer auf der Haustaube ist *C. turbinatum* auch einmal bei einem Königsfasan (*Phasianus reevesi*) gefunden worden; doch handelt es sich hier, wie schon *Piaget* 1880 bemerkt, wahrscheinlich um „Irrläufer".

Goniodes damicornis _Nitsch b. Giebel_, 1866.

	Länge in mm		Breite in mm	
	♂	♀	♂	♀
Kopf	0,757	0,757	0,961	1,113
Prothorax	0,401	0,401	0,623	0,623
Metathorax	0,267	0,267	0,819	0,846
Abdomen	1,024	1,602	1,291	1,335
Insgesamt	2,5	3,0		

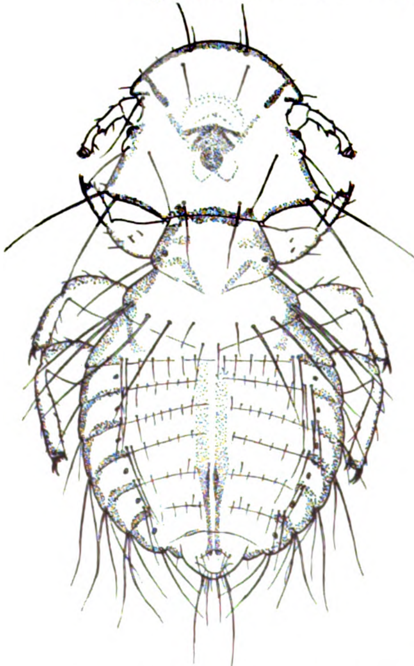


Abb. 4. Goniodes damicornis Nitzsch. ♂ dorsal.

Diese bei weitem größte Art unter den Mallophagen der Taube weist wie alle Vertreter der Gattung *Goniodes* einen deutlichen Sexualdimorphismus auf. Der Vorderrand des Kopfes ist kreisrund und mit 12 Haaren bzw. Borsten besetzt. Hinter den Antennen divergieren die Schläfenränder, so daß die maximale Breite über den Schläfenecken liegt. Das Verhältnis der Kopflänge zur Breite beträgt beim ♂ etwa 4:5, beim ♀ fast 2:3. Die Schläfenecken des ♀ sind nämlich spitzer ausgezogen. Eine weitere sexuelle Differenzierung betrifft die Antennen. Beim ♂ folgt auf das kurze und dicke Grundglied ein langes dünnes 2. Glied, dessen distaler Rand auf der dorsalen Seite zu einem kleinen zahnartigen Fortsatz ausgezogen. Das etwa gleich lange 3. Glied ist keulenförmig und etwas gebogen; auf ihm sitzen, schräg zur Längsachse, die beiden ganz kleinen, ineinander geschobenen Endglieder. Beim ♀ dagegen folgen auf das massive

Grundglied der Antenne 4 gleichartige, an Länge jeweils abnehmende Glieder. Das Oesophagealsclerit ist kurz und kugelig.

Der Prothorax hat die Form eines hinten breiteren Trapezes. Beim Metathorax sind die Seitenränder etwas gewinkelt; sein Hinterrand springt mit dreieckiger Kontur auf das Abdomen über. An den Rändern stehen, zum Teil paarweise, lange und starke Borsten.

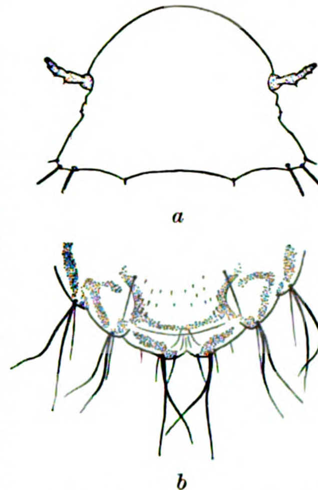


Abb. 5. Goniodes damicornis Nitzsch. *a* = Kopf des ♀; *b* = Hinterende des ♀.

Das Abdomen ist beim ♂ fast kugelig, beim ♀ mehr tonnenförmig. Die Seitenränder der einzelnen Glieder sind mit gelbbraunen Chitinleisten gezeichnet. Dorsal tragen die Segmente je eine Borstenreihe, deren stärkste Paare seitlich unter den Stigmen stehen, während in der Mitte nur schwache Borsten ganz weitläufig angeordnet sind. Das weibliche Endsegment ist in der Mitte gespalten. Über die Ventralansicht der letzten Abdominalsegmente gibt Abb. 5 *b* Aufschluß. Beim ♂ sind Segment 8 und 9 dicht ineinander gedrängt. Die Genitalöffnung liegt auf der Dorsalseite; ihr dorsaler Rand ist etwas eingebuchtet, während darunter, aber immer noch auf der Dorsalseite des 9. Segmentes, ein zungenförmiger Lappen mit mittellangen Borsten gelegen ist. Die nach vorn verbreiterte Platte des Kopulationsapparates läßt sich bis ins 1. Abdominalsegment verfolgen.

Gd. damicornis N. ist auf *Columba domestica* (Haustaube) und *C. palumbus* (Ringeltaube) gefunden worden.

Goniodes piageti *Johnston & Harrison*, 1912.

Synonym.: *Goniodes minor Piaget* 1880 (S. 256 u. nicht 248!)
? *Goniocotes aegypticus Kellogg* u. *Paine* 1911[1].

Diese Art, welche von *Piaget* 1880 auf Haustauben, ferner auf *Streptopelia risoria* (Lachtaube), *Turtur tigrina* (Tigerhalstaube) und *T.*

[1] *Goniocotes aegypticus* Kell. und Paine ist ohne Zweifel ein *Goniodes*. Da mir die Beschreibung des einzigen vorliegenden ♀ zur sicheren Identifizierung mit *Gd. minor* Piag. nicht ausreichend erscheint, kann ich mich nicht entschließen, *aegypticus* als Namen anzunehmen, sondern schließe mich *Johnston* und *Harrison* an, deren Neubenennung der Piagetschen Art aus den Nomenklaturregeln gerechtfertigt ist.

bitorquatus (Kichertaube) gefunden worden ist, habe ich weder selbst entdecken noch in der Sammlung des Berliner Zoologischen Museums auffinden können. Um aber ihre Bestimmung zu erleichtern, lasse ich eine Übersetzung der schwer zugänglichen Originaldiagnose von *Piaget* 1880 (S. 256) folgen:

„Diese Art gehört offensichtlich zum gleichen Typ wie *Gd. damicornis*; die Maße sind kleiner, daher der Name. Der Kopf, beim ♀ merklich stärker und breiter über den Schläfen, trägt vorn 4 Haare auf jeder Seite, von denen die ersten beiden länger als die übrigen sind. Die Antennenbucht bildet einen einspringenden Winkel, mit einer kurzen Borste am Vorderrande. Die männliche, sehr kurze Antenne hat ein wenig entwickeltes 1. Glied, welches kaum über die Antennenbucht hinausragt; das 2. Glied, etwas länger als das 3., hat zwei kleine Borsten an Stelle des Zahnfortsatzes von *Gd. damicornis*; das 3. ist an der Basis etwas schmäler als das 2. und endet mit einer Verdickung (das sind die reduzierten 4. und 5. Glieder. Z.). Der Schläfenwinkel ist etwas nach vorn verlagert; die Chitinbänder des Hinterkopfrandes sind länger als bei *Gd. damicornis* und etwas gewellt; zwei längliche, nicht scharf begrenzte Flecken liegen vorn im Hinterkopf; die Kerbe (beiderseits vor der Antennenbucht) ist nicht tief, aber stark umrandet; aus dem Auge entspringt eine Borste.

Der Prothorax ist vorn verschmälert; seine ungefärbten Hinterecken springen etwas seitlich vor; im übrigen ist er wie bei *Gd. damicornis* gebaut. Der Metathorax, mit sehr stumpfen Hinterecken, grenzt mit runder Kontur an das Abdomen. Die Beine sind relativ lang, wenig gefärbt und spärlich behaart. Die Tibia ist lang und, besonders beim ♂, dünn und trägt beim 3. Bein eine äußere Borste, beim 2. ein Haar an der Basis, dazu immer 2—3 Dornen; die Klauen sind lang und gebogen.

Das Abdomen des ♂ ist noch etwas eiförmig; das erste Segment ist merklich länger als die übrigen, welche vom 2. bis zum 8. allmählich kürzer werden; die Grenzlinien sind deutlich, die seitlichen Leisten gegabelt, wobei der innere schräge Ast einen mehr oder weniger deutlichen Haken bildet. Das vorspringende 9. Segment ist dunkel umrandet. Der Genitalapparat ist schmal. Beim ♀ ist das Abdomen länglich oval; das letzte Segment springt deutlich vor; übrigens haben einige Exemplare, wie bei *Gd. damicornis*, verwaschene Zeichnung des Seitenrandes. Die Färbung variiert von schmutzigweiß bis blaßgelb."

Außer bei *Piaget* 1880 finden sich Bemerkungen über diese Art bei *Johnston* u. *Harrison* 1912 (Australien) und *Bedford* 1926 (Südafrika); sollte *Goniocotes aegypticus Kell.* u. *Paine* 1911 wirklich identisch mit *Gd. piageti* sein, so wäre auch Ägypten als Fundort zu nennen.

Goniocotes bidentatus (*Scopoli*, 1763).

Synonym.: *Pediculus bidentatus Scopoli*, 1763
Goniocotes compar Nitzsch b. Burmeister, 1838
Gc. carpophagae Rudow, 1870
Goniodes flavus Rudow, 1870[1].

	Länge in mm		Breite in mm	
	♂	♀	♂	♀
Kopf	0,368	0,42	0,385	0,455
Prothorax	0,105	0,105	0,228	0,263
Metathorax	0,112	0,123	0,298	0,333
Abdomen	0,56	0,828	0,49	0,623
Insgesamt	1,15	1,48		

Bei dieser kleinen Art sind alle Körperproportionen relativ länglich und schmal, im Vergleich zu den anderen Vertretern der Gattung. Die Kopflänge verhält sich zur Breite annähernd wie 1:1, ist jedenfalls nur wenig geringer. Der runde Vorderkopfrand trägt 2 kleine Haare. Die Antennenbucht liegt verhältnismäßig weit vorn; an ihrem vorderen Rande steht eine lange Borste. Die Antennen haben ein kurzes dickes Grundglied, ein langes und schmales 2. Glied und 3 fast gleiche Endglieder. Die Lage der Augen ist nur durch ein kurzes Haar auf der Dorsalseite gekennzeichnet. Von den Antennen aus divergieren die Schläfenränder, haben an den Schläfenecken eine lange und eine kurze dornartige Borste, dazu am Hinterrande, dicht an den Schläfenecken, eine 2. lange Borste.

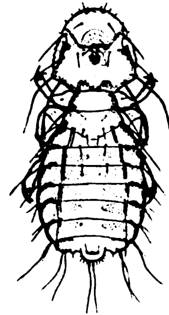


Abb. 6. Goniocotes bidentatus Scopoli. ♂ dorsal.

Der Prothorax ist trapezförmig mit nach hinten divergierenden Seitenrändern; an seinen Hinterecken stehen jederseits 2 lange Borsten. Die Seitenränder des Metathorax sind annähernd gleichlang mit denen des Prothorax; der Hinterrand springt als Dreieck über das Abdomen vor und trägt je 2 Seitenborsten an den Ecken und je 2 auf den Seiten des Hinterrandes.

Das Abdomen ist beim ♀ länglich oval. Die Beborstung der Segmente ist äußerst spärlich. Im allgemeinen steht dorsal außer den Randborsten nur je eine Borste unter jedem Stigma. Segment 8 und 9 sind eng verschmolzen und bilden den abgerundeten, kaum eingekerbten Hinterrand. Die weibliche Genitalöffnung ist ein Längsschlitz auf der Ventralseite des 9. Gliedes. Beim ♂ ist das Abdomen mehr kugelig, das 8. Segment stark eingezogen, das 9. als halbkreisförmiger Ab-

[1] *Goniodes flavus* Rudow 1870 von *Phaps chalcoptera* (Bronzeflügeltaube), scheint mir mit *Gc. bidentatus* Scop. identisch zu sein; die Angabe, daß der „Kopf eher etwas länger als breit“ sei, spricht dafür. Im übrigen dürfte man nach *Rudows* Beschreibung den Parasiten kaum wiedererkennen können.

schluß dahinter. Die dorsal gelegene männliche Genitalöffnung ist von einem fast quadratischen Lappen verdeckt. Der Kopulationsapparat ist sehr lang und schmal. Die Beborstung des ♂ ist zwar sehr spärlich, doch deutlicher als beim ♀; so haben z. B. die hinteren Abdominalsegmente jederseits 2 Borsten hinter den Stigmen.

Als Wirte von *Gc. bidentatus* werden genannt: *Columba domestica* (Haustaube), *C. palumbus* (Ringeltaube), *Macropygia phasianella* (rotbraune Schweiftaube) und *Phaps chalcoptera* (Bronzeflügeltaube).

Goniocotes hologaster Nitzsch b. Burmeister, 1839.

Dieser bei *Gallus*-Arten sehr verbreitete Mallophage scheint gelegentlich auch einmal auf Tauben überzugehen. In der Sammlung des Zoologischen Museums in Berlin findet sich mit der Bezeichnung *Goniocotes flavus Rudow*[1] ein *Goniocotes*-Weibchen, das ich als *Gc. hologaster* N. anspreche und in Abb. 7 abgebildet habe. Das Tier ist 1,65 mm lang. Die Kopflänge beträgt 0,44, Kopfbreite 0,54, Breite des Prothorax 0,33, des Metathorax 0,49 und des Abdomen 0,85 mm. Der Parasit ist auf einer Perückentaube (*Columba dom.* var. *cucullata*) im Berliner Zoologischen Garten gesammelt worden. Man wird diesen Mallophagen als „Irrläufer" ansprechen müssen. Als Irrläufer fand ich kürzlich auch ein juveniles Weibchen von *Menopon gallinae* (L.) auf einer Haustaube.

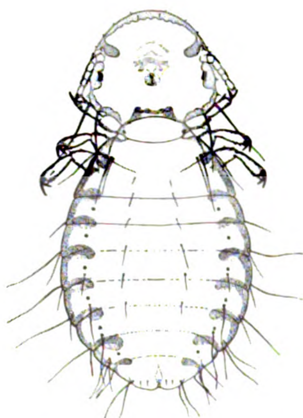


Abb. 7. Goniocotes hologaster Nitzsch. ♀ dorsal.

Esthiopterum columbae (*Linné*, 1758).

Synonym.: *Pediculus columbae Linné*, 1758
Nirmus filiformis Olfers, 1816
Lipeurus baculus Nitzsch b. Giebel, 1866
Lipeurus bacillus Nitzsch b. Giebel, 1874
Lipeurus angustus Rudow, 1869
Lipeurus cavifrons Taschenberg, 1882.

	Länge in mm		Breite in mm	
	♂	♀	♂	♀
Kopf	0,508	0,536	0,263	0,28
Prothorax	0,158	0,158	0,221	0,221
Metathorax	0,263	0,28	0,267	0,294
Abdomen	1,25	1,60	0,336	0,378
Insgesamt	2,2	2,6		

[1] Vgl. Fußnote 1 auf S. 351.

Lange, sehr schlanke Tiere mit schwarzbraunen Chitinisierungen und auffallendem Sexualdimorphismus im Bau der Antennen. Der Vorderkopf ist länglich, nach vorn etwas verschmälert, mit rundem Stirnrand. Der Stirnteil des Vorderkopfes (Clypeus) ist deutlich von dem übrigen Teil der vorderen Kopfkapsel abgesetzt. Am Vorderrande stehen zwei abgeplattete, lanzettförmige Borsten, und dicht neben ihnen zwei nach oben gerichtete, kurze starke Borsten. Außerdem trägt der Vorderkopf einige mittellange Haare. Der Hinterkopf hat fast parallele Schläfen und abgerundete Hinterecken. Die Antennenbucht, mit dreieckigem Trabekel an ihrem Vorderrande, ist ziemlich tief. Beim ♂ ist das 1. Antennenglied lang und dick, auf der Dorsalseite mit einer knotigen Verdickung an der Basis. Das 2. Glied ist lang und dünn, das 3. hat nach hinten einen hakenartigen Fortsatz. Glied 4 und 5 sind von gleicher Länge. Beim ♀ ist das 1. Antennenglied kurz und dick, das 2. lang und dünn, die übrigen 3 Glieder kurz und dünn.

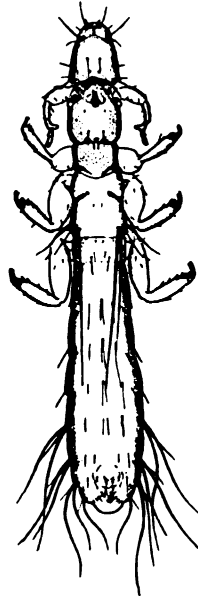


Abb. 8. Esthiopterum columbae Linné. ♂ dorsal.

Der Prothorax ist rechteckig, mit abgerundeten Ecken, die nur je ein feines Haar tragen. Meso- und Metathorax sind verschmolzen. An den Hinterecken steht je ein längeres Haar, etwas einwärts davon zwei lange starke Borsten, dicht nebeneinander, und 1 bis 2 kleine Härchen.

Das Abdomen hat parallele Seiten. Die Glieder tragen 1—3 Eckborsten und 2 Haare in der Mitte der Dorsalschilder. Das 8. Segment des ♀ ist stark verkürzt, das 9. erscheint nur als schmaler Saum mit medianer Einkerbung. Am Hinterrande des 8. Segmentes stehen einige kurze Haare. Die terminal gelegene Genitalöffnung ist von 2 dreieckig vorspringenden Fortsätzen eingeschlossen. Beim ♂ sitzt das Endsegment halbkreisförmig auf dem verkürzten 8. Segment. Die Genitalöffnung liegt dorsal, vorn von dem behaarten Hinterrande des 8. Segmentes abgeschlossen. Der Kopulationsapparat hat das Aussehen eines Tasterzirkels.

Als Wirte dieser Art werden genannt: *Columba dom.* (Haustaube), *C. palumbus* (Ringeltaube), *C. oenas* (Hohltaube), *Streptopelia turtur* (Turteltaube) sowie zahlreiche ausländische Wildtauben der Gattungen *Phaps* (Spiegeltauben), *Macropygia* (Schweiftauben), *Carpophaga* (Fruchttauben) und *Ptilopus* (Flaumfußtauben). Es sind außerdem noch einige, nicht zu den Columbidae gehörige Vögel angegeben, doch sind diese Wirtsangaben unwahrscheinlich.

Bestimmungsschlüssel für die Mallophagen der Taube.

1. Maxillartaster vorhanden 2
   Maxillartaster fehlen 3
2. Ventrale Haken am Kopf . . . . *Menacanthus giganteus* Denny
   Ventrale Haken fehlen; Borstenkämme auf der Ventralseite der 3. Femora und des 3. Abdominalsegmentes . . . . *Colpocephalum turbinatum* Denny
3. Antennen bei beiden Geschlechtern gleich . . *Goniocotes bidentatus* (Scop.)
   Antennen bei beiden Geschlechtern verschieden 4
4. Längliche, sehr schmale Art mit abgesetztem Stirnteil . . . . *Esthiopterum columbae* (Linné)
   Breitere Art mit rundem Vorderkopf und tonnenförmigem Abdomen . . 5
5. Größere Art (♀ bis 3 mm lang); beim ♂ hat das 2. Antennenglied am distalen Ende einen zahnartigen Fortsatz . . . . *Goniodes damicornis* N.
   Kleinere Art (♀ unter 2,5 mm lang); beim ♂ hat das 2. Antennenglied an Stelle des Zahnfortsatzes nur 2 kurze Haare *Goniodes piageti* Johnst. & Harr.

III. Die Mallophagen des Truthahns (*Meleagris gallopavo*).

Systematische Übersicht.

Unterordnung: *Amblycera Kellogg*
  Familie: *Menoponidae Mjöberg*
    Gattung: *Eomenacanthus Uchida*
      E. stramineus (*Nitzsch*).

Unterordnung: *Ischnocera Kellogg*
  Familie: *Philopteridae Burmeister*
  Unterfamilie: *Goniodinae Mjöberg*
    Gattung: *Goniodes Nitzsch*
      G. meleagridis (*Linné*)
    Gattung: *Lipeurus Nitzsch*
      L. gallipavonis (*Geoffroy*).

Eomenacanthus stramineus (*Nitzsch b. Giebel*, 1874).

Dieser auf dem Haushuhn fast regelmäßig vorkommende Mallophage ist auch bei Puten nicht selten. Eine Beschreibung und Abbildung ist bereits in der 1. Mitteilung: Die Mallophagen des Haushuhnes (diese Z. 58, 644ff., Abb. 1 und 3!) gegeben.

Goniodes meleagridis (*Linné*, 1758).

Synonym.: *Pediculus meleagridis Linné*, 1758 (nec *Panzer*, 1793![1])
Goniodes stylifer Nitzsch b. Burmeister, 1838
Goniodes styliferum Taschenberg, 1882.

[1] *Pediculus meleagridis Panzer*, 1793 ist ein Synonym von *Eomenacanthus stramineus* (*Nitzsch*).

	Länge in mm ♂	Länge in mm ♀	Breite in mm ♂	Breite in mm ♀
Kopf	0,8	0,846	1,38	1,424
Prothorax	0,356	0,294	0,668	0,668
Metathorax	0,579	0,534	1,157	1,157
Abdomen	1,914	1,914	1,558	1,78
Insgesamt	3,65	3,59		

Diese *Goniodes*-Art fällt sofort auf durch die weit nach hinten ausgezogenen Schläfenecken. Der Vorderkopf ist rund, aber außerordentlich flach. Am Vorderrande stehen 10 Haare. Die Antennenbucht ist beim ♂ etwas tiefer. Die männliche Antenne hat ein langes dickes Grundglied, welches durch das kürzere 2. Glied geradlinig fortgesetzt wird. Auf der Dorsalseite des 1. Gliedes steht ein spitzer Zahnfortsatz. Das 3. Glied hat einen verlängerten Vorderrand, so daß die beiden kurzen Endglieder winklig angesetzt sind. Beim ♀ ist die Antenne kurz und unscheinbar. Eine lange Borste steht auf jedem Auge und an jeder Schläfenecke. Der Hinterrand des Kopfes ist bei beiden Geschlechtern stark geschwungen.

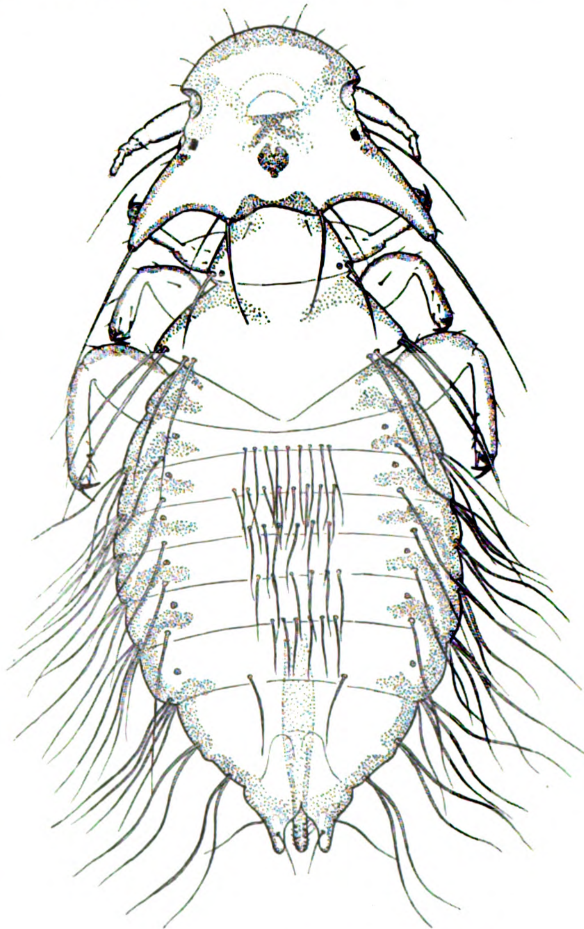


Abb. 9. Goniodes meleagridis Linné. ♂ dorsal.

Der Prothorax ist beim ♂ auffallend länger als beim ♀; er ist trapezförmig mit starken Borsten in den Hinterecken. Der Metathorax hat stark divergierende Seiten mit spitz ausgezogenen Ecken und ist breiter als das erste Abdominalsegment. An

den Ecken stehen 2 Borsten, etwas weiter nach der Mitte zu ebenfalls 2. Der Hinterrand springt dreieckig auf das Abdomen über.

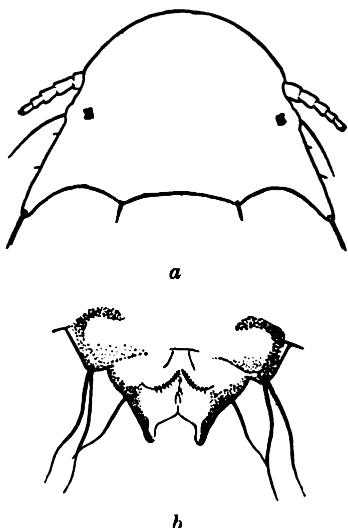


Abb. 10. Goniodes meleagridis Linné. *a* = Kopf des ♀; *b* = Hinterende des ♀.

Die einzelnen Glieder des Abdomens sind gelbbraun gezeichnet und zahnartig gegeneinander abgesetzt. Das Abdomen ist bei beiden Geschlechtern tonnenförmig, nach hinten zugespitzt. Außer den Borsten unter den Stigmen stehen auf jedem Gliede einige Borsten einreihig in der Mitte. Beim ♀ sind Segment 8 und 9 völlig verschmolzen. Das Hinterende läuft in 2 spitze Zacken aus, zwischen denen eine tiefe Kerbe liegt, welche die Genitalöffnung darstellt. Beim ♂ sind das 8. und 9. Segment deutlich ausgebildet. Letzteres endet ebenfalls mit einer tiefen Kerbe zwischen 2 Zacken. In dieser Kerbe liegt der stets aus der dorsalen Geschlechtsöffnung hervorschauende stilettartige, mit retroversen Borsten versehene Kopulationsapparat; die Basalplatte ist breit.

Gd. meleagridis (L.) lebt nur auf dem Truthuhn (*Meleagris gallopavo*).

Lipeurus gallipavonis (*Geoffroy*, 1762).

Synonym.: *Pediculus gallipavonis Geoffroy*, 1762
Lipeurus polytrapezius Nitszch b. Burmeister, 1839

	Länge in mm ♀	Breite in mm ♀
Kopf	0,801	0,579
Prothorax	0,267	0,445
Metathorax	0,445	0,64
Abdomen	2,403	1,024
Insgesamt	3,915	

Von dieser großen *Lipeurus*-Art hatte ich leider nur einige ♀♀ zur Untersuchung, so daß die Angaben über das ♂ nicht auf eigener Beobachtung beruhen.

Die Kopfbreite ist größer als die halbe Kopflänge. Der Rand des Vorderkopfes (Clypeus, Stirnrand) ist kreisrund und einheitlich. Der Hinterkopf hat gerundete Schläfen und geraden Hinterrand. Der Stirnrand trägt jederseits 5 Borsten, dazu 2 auf der Dorsalseite. An den Schläfenrändern stehen kleine Haare und in jeder Schläfenecke eine Borste. Die Augen springen als zwei runde Knöpfe seitlich vor. Die Antennen

sitzen etwa in der Mitte des Kopfes. Vor ihnen sind Trabekel bzw. spitze Ecken ausgebildet. Beim ♀ besteht die Antenne aus dem dicken Grundgliede, dem längeren und schmäleren zweiten Gliede und den ebenso breiten, unter sich fast gleich langen drei Endgliedern. Beim ♂ dagegen ist das Grundglied fast so lang wie die übrigen 4 zusammen und hat auf der Dorsalseite, dicht an der Basis einen kräftigen Zahnfortsatz. Einen nach hinten gerichteten Fortsatz hat auch das 3. Glied.

Der Prothorax ist rechteckig, mit einer starken kurzen Borste an jeder Seite, und einer an jeder Ecke. Der Mesothorax ist mit dem Metathorax verschmolzen. Letzterer hat fast parallele Seiten. An seinen Hinterecken stehen jederseits 2 Paare langer starker Borsten.

Das schwarz umrandete Abdomen ist lang, schmal und spärlich behaart. Das 1. Glied ist rechteckig und kurz. In der Mitte jeder Dorsalplatte stehen 2 Borsten. Außerdem steht vom 3. Gliede an hinter jedem Stigma noch eine Borste. Das Hinterende des ♀ endigt mit 2 Spitzen und ist in der Mitte tief eingekerbt. Segment 8 und 9 sind völlig mit einander verschmolzen. Die Genitalöffnung liegt terminal, genau in der Kerbe des 9. Gliedes. Das Hinterende des ♂ ist quer abgestutzt, der Hinterrand leicht eingezogen. Der Kopulationsapparat mit breiter Basalplatte ist meist etwas vorgestülpt.

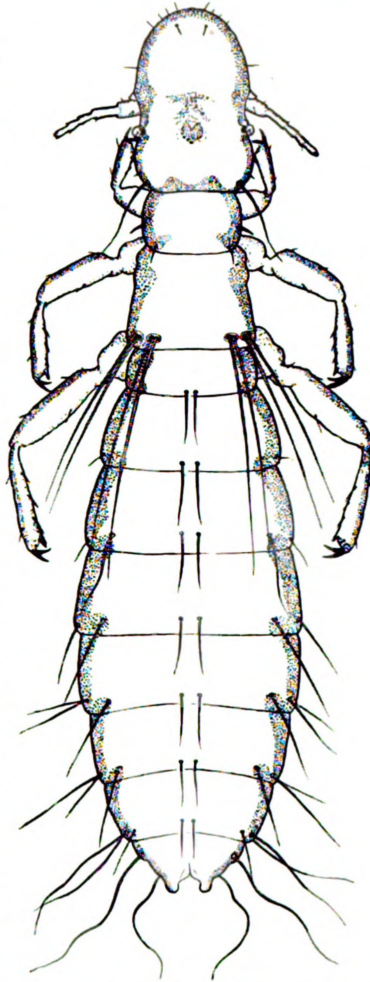


Abb. 11. Lipeurus gallipavonis Geoffroy. ♀ dorsal.

L. gallipavonis (*Geoffroy*) ist bisher nur beim Truthuhn gefunden worden.

Schrifttum.

Bedford, G. A. H. (1919), Anoplura from South Africa Hosts. 5. a. 6· Rept. Dir. Vet. Res. Union S. Afr. S. 711—731 (4 Taf.) — (1924), The external Parasites of Poultry with Measures for their Control. J. Dept. Agric. Union S. Africa **9**,

123—140 (11 Abb.) — (1926), A Check-list and Host-list of the external Parasites found on S. Africa Mammalia, Aves and Reptilia. 11. a. 12. Rept. Dir. Vet. Res. Union S. Africa S. 705—784. — *Burmeister, H.* (1838), Handbuch der Entomologie **2**, 2. Abt. Berlin. — *Denny, H.* (1842), Monographia Anoplurorum Britanniae. London. — *Geoffroy, E. L.* (1762), Histoire abrégée des Insects **2**, 2. Abt. Paris. — *Giebel, C.* (1866), Die im Zoologischen Museum der Universität Halle aufgestellten Epizoen, nebst Beobachtungen über dieselben. Z. f. d. ges. Naturwiss. **28**, 353 bis 397.— (1874), Insecta Epizoa. Leipzig. — *Harrison, L.* (1916), The Genera and Species of Mallophaga. Parasitology **9**, 1—156. — *Johnston* u. *Harrison* (1912), A List of Mallophaga found on introduced and domesticated Animals in Australia. Proc. roy. Soc. Queensland **14**, 17—22. — *Kellogg, V. L.* (1908), Mallophaga. In Wytsman's Genera Insectorum. Brüssel. — *Kellogg* u. *Paine* (1911), Anoplura and Mallophaga from Africain Hosts. Bull. entomol. Res. **2**, 145—152. — *Linné, C.* (1758), Systema Naturae. 10. Ausg. — *Mjöberg, E.* (1910), Studien über Mallophagen und Anopluren. Ark. Zool. (schwed.) **6**, 1—296. — *Neumann, L. G.* (1912), Notes sur les Mallophages. Arch. de Parasitologie **15**, 353—384. — *Piaget, E.* (1880), Les Pédiculines. Leyden. — *Rudow, F.* (1869), Neue Mallophagen. Z. f. d. ges. Naturwiss. **34**, 387—407. — (1870), Beobachtungen über die Lebensweise und den Bau der Mallophagen usw. II. Z. f. d. ges. Naturwiss. **35**, 449—487. — *Schömmer, F.* (1913). Über die Mallophagen, insbesondere die unserer Haustiere. Vet.-Inaug.-Diss. Gießen. — *Scopoli, J. A.* (1763), Entomologia Carniolica. Wien. — *Taschenberg, O.* (1882), Die Mallophagen, mit besonderer Berücksichtigung der von Dr. Meyer gesammelten Arten systematisch bearbeitet. Nov. Acat. Acad. Leop. Carol. **44**, 1—244. — *Uchida, S.* (1926), Studies on Amblycerous Mallophaga of Japan. J. Coll. Agric. Tokyo **9**, 1—56.

(Aus dem Institut für Nahrungsmittelkunde tierischer Herkunft der Tierärztlichen Hochschule in Lwów [Polen]. — Vorstand: Prof. Dr. *A. Trawiński.*)

Ein Fall geschwürig-eitriger Endo- und Myokardiumtuberkulose beim Rinde.

Von
A. Trawiński und **I. Maternowska.**

Mit 1 Textabbildung.

(*Eingegangen am 26. März 1930.*)

Tuberkulose des Endo- und Myokardium kommt bei den Haustieren nicht zu oft vor und wurde verhältnismäßig am häufigsten beim Pferd und Hund, am seltensten dagegen beim Rind beobachtet. Nach den bekannten Literaturangaben verläuft sie im allgemeinen entweder unter dem charakteristischen Bild tuberkulöser Knötchen bzw. Knoten, oder seltener Geschwürsbildungen und Eiterhöhlen am Endokardium und subendokardial im Herzmuskelfleisch.

Der von uns beobachtete Fall betrifft tuberkulöse Herzveränderungen, welche bisher nicht beschrieben wurden. Es handelt sich um eine 8jährige, wegen Verdachts auf Pericarditis traumatica notgeschlachtete Kuh, bei welcher Tuberkulose der Lunge, Leber und Herz festgestellt wurde. Das Lungen- und Lebergewebe war mit zahlreichen Tuberkelknötchen besät. Vereinzelte, vorwiegend verkäste Knötchen fanden sich auch in den vergrößerten und ziemlich stark geschwollenen mediastinalen und peribronchialen Lymphknoten.

Das dilatierte Herz zeigte am Längsdurchschnitt in der *rechten Kammer* folgende Veränderungen: Starke Verdickungen der oberen Endokardiumpartien in Form weißtrüber diffuser Flecken, an der dreizipfeligen Klappe hirse- bis haselnußgroße derbe, für Tuberkulose charakterische Perlknoten und zahlreiche, bis in die warzenförmigen Muskel vordringende, beulig vorgetriebene, unregelmäßig begrenzte platte Geschwüre, die im weiteren Verlaufe in den unteren Herzkammerpartien auf etwa $^1/_3$ Höhe von der Herzspitze einen geschwulstartig verdickten, von der Herzwandfläche deutlich hervorragenden Rand einer trichterförmigen ovalen, von etwa 5 cm Längsdurchmesser Öffnung eines Herzmuskelabscesses bilden. Derselbe füllt die ganze untere Herzkammer

aus, bohrt sich in das Herzmuskelfleisch und bildet rechts von der Herzspitze eine bedeutende, nach außen vorgetriebene Ausstülpung der Myokardwand in Form eines hühnereigroßen Diverticulums, welches mit rahmigen sterilen Eitermassen ausgefüllt ist (Abb. 1, *e*), was den Eindruck eines typischen, sich absenkenden tuberkulösen kalten Abscesses gibt. Der Herzbeutel ist im allgemeinen unverändert und nur an der dem Diverticulum anliegenden Stelle stark verdickt. An der Innenfläche der etwa 0,5 cm dicken, nach außen vordringenden Absceßwand befinden sich ebenfalls geschwürige Bildungen.

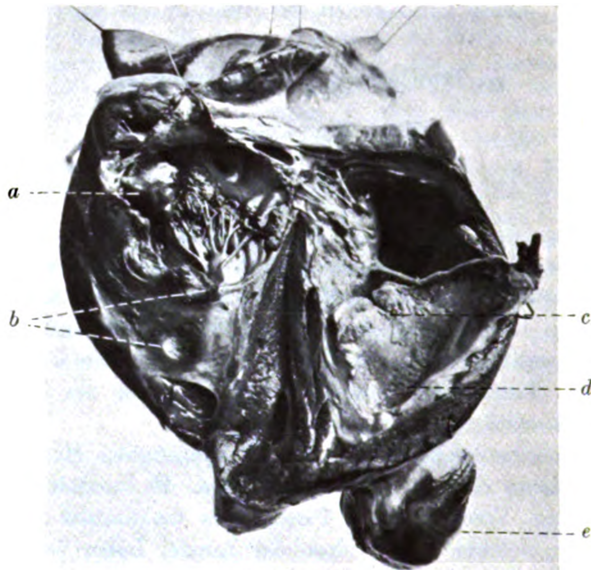


Abb. 1. Längsschnitt der ausgebreiteten rechten Herzhälfte. *a* = Perlknoten an der dreizipfligen Klappe; *b* = platte Geschwüre; *c* = geschwulstartig verdickter Rand der Abceßvertiefung; *d* = Eingang in das durch Absceß gebildete Diverticulum im Myokard; *e* = Diverticulum.

Im Schnittpräparat erscheinen die Geschwürbildungen des Endokardiums zusammengesetzt aus Herden kariorrhektischer Koagulationsnekrose, welche ringsherum durch eine Zone zerfallenen zelligen Infiltrats und schließlich peripher durch älteres unspezifisches entzündliches Granulationsgewebe umgeben sind. Eine Neigung zur Verkalkung läßt sich beobachten in manchen Perlknoten. Die Geschwürbildungen der Abseßwand bestehen aus serös-nekrotischen, durch junges, blutgefäßreiches, unspezifisches Granulationsgewebe umgebenen Herden.

Bakteriologisch wurden in frischen Geschwüren typische Tuberkelbakterien festgestellt.

Obwohl das histopathologische Bild der veränderten Endokardteile für tuberkulösen Prozeß nicht spezifisch ist, muß auf Grund des bakteriologischen Befundes und mit Berücksichtigung des tuberkulösen Prozesses der Leber und Lunge angenommen werden, daß die Tuberkelbacillen den Ausgangspunkt zu den auf hämatoembolischem Wege aufgetretenen nekrotischen Geschwürbildungen im Endokardium wie auch zur Absceßbildung im Herzmuskel bieten. Dieser Fall gewinnt um so mehr ein Interesse, als die Tuberkelbacillen nur selten krankhafte Veränderungen des Herzmuskelgewebes hervorrufen und noch viel seltener für Tuberkulose charakteristische kalte Abscesse in demselben bilden können. Dieses verschiedenartige, für Tuberkulose nicht ganz charakteristische anatomo-pathologische Bild ist in diesem Falle so auf ein toxisches wie bakterielles eigenartiges Wirken der Tuberkelbacillen zurückzuführen.

Wirtschaftlich wichtige Tierseuchen Ostafrikas.

Von

Dr. Ernst Schäle,

Dozent an der Deutschen Kolonialschule Witzenhausen.

(*Eingegangen am 25. März 1930.*)

Da die Siedelungsgebiete Ostafrikas, namentlich unseres früheren Deutsch-Ostafrikas, für uns wieder erhöhtes Interesse gewonnen haben, was sich auch praktisch in wieder zunehmender Siedelung an diesen Plätzen deutscherseits zeigt, so mag es mir erlaubt sein, auf Grund meiner mehrjährigen dortigen Tätigkeit in großen Zügen die wirtschaftlich wichtigen Tierseuchen Ostafrikas darzulegen.

Es herrschen in Ostafrika folgende Seuchen:

A. Protozoen als Erreger:
  1. Trypanosomosen: Nagana oder Tsetse.
  2. Piroplasmosen:
     a) Piroplasmosen des Rindes: Texasfieber, Küstenfieber.
     b) Piroplasmosen des Pferdes, des Schafes, der Ziege, des Schweines.
  3. Anaplasmosen. Anaplasmosis des Rindes.

B. Ultravisible Erreger:
  1. Rinderpest.
  2. Pferdesterbe.
  3. Maul- und Klauenseuche (im Kenya-Gebiete).

C. Bakterien als Erreger:
  1. Milzbrand.
  2. Rauschbrand.
  3. Geflügelcholera.

D. Sproßpilze als Erreger:
  Lymphangitis epizootica der Einhufer.

E. Unbekannte Erreger:
  1. Infektiöse Anämie der Einhufer.
  2. Osteoporose.

Die wirtschaftlich wichtigeren, hier näher zu besprechenden Seuchen gehören in die Gruppen A und B, während die unter C—D aufgeführten trotz ihres Seuchencharakters in der nachfolgenden Beschreibung in den Hintergrund treten können; denn das Auftreten der letzteren ist

nur so vereinzelt beobachtet worden, daß ihnen wirtschaftlich eine größere Bedeutung kaum zuzusprechen ist. Aus diesem Grunde habe ich auch die stellenweise wahrgenommene Coccidiose nicht näher beschrieben, außerdem sind die meisten dieser letzteren Seuchen, so auch die infektiöse Anämie, in der Literatur der heimischen Seuchen aufgeführt. Beim Rauschbrand führte ich seiner Zeit (1911) günstige Immunisierungen durch intravenöse Injektion (Ohrvene) von 0,1 ccm seröser Flüssigkeit aus den veränderten Muskelpartien aus, welches Verfahren dann empfohlen wurde.

Von der Maul- und Klauenseuche ist unsere damalige Kolonie Deutsch-Ost frei gewesen, in Britisch-Ost herrschte dieselbe.

Die Pferdesterbe ist nur einige Male festgestellt worden. Ich konnte dieselbe einmal im deutschen Grenzgebiete bei einem Bestande nomadisierender Somalis feststellen. Pferde werden in Ostafrika nur in ganz geringer Zahl gehalten, eine Bedeutung kommt dieser Seuche in diesem Lande zur Zeit nicht zu.

Nagana oder Tsetse.

Das Wort Nagana bedeutet hinfällig, kraftlos; Tsetse = Fliegen. Diese Seuche wird durch das Tryp. Brucei hervorgerufen und durch den Stich gewisser, dort heimischer Fliegen, der Glossinen übertragen, und zwar aller dortiger Glossinenarten. Inwieweit das Tryp. gambiense bzw. rhodesiense, der Erreger der menschlichen Schlafkrankheit, bei der Verbreitung der Tsetse eine Rolle spielt, ist meines Erachtens einwandfrei noch nicht entschieden. Letztere Trypanosomen sind auch bei Tieren gefunden worden, lassen sich auch durch die Glossinen vom Menschen auf die Tiere übertragen und rufen dort auch Erscheinungen der Nagana hervor, allerdings in leichter, schnell vorübergehender Form. Aber umgekehrt lassen sich diese Trypanosomen nicht vom Tier auf den Menschen übertragen, wie ich öfter an mir und meinen Trägern zu beobachten Gelegenheit hatte, und was besonders die zur Aufklärung dieser Frage von *Taute* und *Huber* unternommenen Versuche erhärtet haben.

Schlafkrankheit und Nagana können hiernach nicht als identisch angesehen werden.

Wenn von anderen Forschern andere Formen wie Tryp. congolense, Tr. vivax usw. als Erreger angegeben worden sind, so kann ich letztere nur als Varietäten bzw. Formveränderungen (geschlechtliche Differenzierungen) des Tryp. Brucei innerhalb der verschiedenen Tierarten halten.

Am empfänglichsten sind Pferde, Esel, Hunde, vor allen Dingen die importierten europäischen Haustiere, besonders das Schwein. Weniger empfänglich sind Rinder, Schafe, Ziegen. Der Eingeborenenesel ist fast immun, das dortige Großwild sogar als absolut immun zu bezeichnen.

Also die dort schon akklimatisierten Tiere sind im allgemeinen widerstandsfähiger als die Haustiere jüngeren Datums.

Die Inkubation dauert in der Regel 5—10 Tage, das Blut ist aber sicher schon einige Tage vor der Feststellung der Trypanosomen im Blute oder Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen infektiös.

Als Symptome treten auf: Mattigkeit, Trägheit, Hängenlassen des Kopfes, hohes Fieber von typisch remittierendem Charakter, ferner rauhes Haarkleid, später Ödeme an der Unterbrust, den Extremitäten und am Kopfe, kleinere Blutungen auf den Conjunctiven, vereinzelt auch Keratitis, bei längerer Dauer hochgradige Abmagerung trotz andauernder Freßlust, Anämie der Schleimhäute, beschleunigter Puls, später schwankender Gang.

Bei Pferden und ganz frisch importierten Tieren kommen ganz perakute Fälle vor, beim Standvieh aber auch chronische Formen mit weniger charakteristischen Erscheinungen, bei welchen dann die Trypanosomen zeitweise aus dem Blute verschwinden können (latente Form). Die Trypanosomen werden in den Fliegenkörpern nicht auf deren Nachkommen vererbt!

Die *Diagnose* läßt sich durch die meist typischen Krankheitserscheinungen, wie den mikroskopischen Nachweis der Trypanosomen im Blute unschwer feststellen, unterstützt durch serologische Untersuchungen und Impfversuche. Im Körper der widerstandsfähigen Tiere (Esel, Wild) zerfallen die Trypanosomen leicht und sind im Blute schon nach einigen Tagen oft nicht mehr festzustellen.

Die postmortalen Veränderungen sind sehr gering, eine sichere Zerlegungsdiagnose ist kaum möglich. Die Kennzeichen sind jedenfalls nicht spezifisch genug.

Die Bekämpfung.

I. Allgemeine Maßnahmen: Durch Abholzen gewisser Laubhölzer, unter deren schattigen Blättern die Fliegen sich aufhalten, kann man tsetsefreie Gebiete und Straßen schaffen; denn die Fliegen schwärmen meistens kaum 500 m aus diesen Unterschlüpfen auf die offene Steppe hinaus. *Wölfel* hatte seinerzeit diese Arbeit im Taborabezirk begonnen, ich setzte sie fort.

Nimmt man also den Fliegen ihre Lebensbedingungen und kann dafür sorgen, daß sie sich nicht mehr infizieren können, so erlischt die Infektionsgefahr in der betreffenden Gegend.

Versuche mit Leim, um dadurch die Fliegen vor dem Stechen festzuhalten (Tiere wurden mit leimbeschmierten Lappen möglichst dicht bekleidet), ließ ich der Erfolglosigkeit und der großen Umständlichkeit wegen fallen. Die Fliegen fanden doch in beachtenswerter Zahl Gelegenheit zum Stechen. Immerhin könnte hierdurch, gleichzeitig unterstützt

durch Abwedeln auffallender Fliegen, wenigstens bei einer kleineren Anzahl von Weide- oder Abtriebvieh die Infektionsgelegenheit eingeschränkt werden. Auch durch Anpflanzen von Manihot-Glaziovii kann man die Fliegen zurückdrängen.

II. Die *medikamentöse* Behandlung: Versuche mit anorganischen Chemikalien (Brechweinstein, Trixidin) haben keine Dauerheilung, nur zweifelhafte Erfolge zeitigen können. Gleichfalls versagten Farbstoffe wie Trypanrot, Brillantgrün, Tryparosan, Trypasafrol (auch in Verbindung mit Fuchsinpillen).

Die organischen Arsenverbindungen haben sich in Afrika besser bewährt, am beseten das Atoxyl allein oder noch besser in Verbindung mit Acid. arsenicosum. Wir konnten jedenfalls damit die Tiere im Anfangsstadium der Krankheit noch arbeitsfähig erhalten, solche im fortgeschrittenen Stadium dagegen nicht. Ebenso sind die von anderen Tierärzten (*Ruppert* u. a.) durchgeführten Versuche mit Salvarsan und Trixidin und Tartar. stibiatus allein und in Kombinationen zu bewerten. Die allerbesten Erfolge zeitigte nach den letzten Nachrichten (*Kleine*) das „Bayer 205-Naganol", welches eine längere Dauerwirkung selbst in fortgeschrittenen Fällen und auch einen gewissen Schutz schafft.

Die *Prophylaxe*, welche wichtiger als die Behandlung sein dürfte, kann bis zu einem gewissen Grade durch Applikation von Acid. arsenic. allein (per os), Atoxyl und Brechweinstein — s. vorher —, namentlich aber durch das Naganol erreicht werden, und zwar gegeben vor Eintritt in ein Tsetsegebiet[1].

Piroplasmosen

sind bei fast allen Tiergattungen festgestellt worden, 1910 von mir auch bei Maultieren in Singidda. Wirtschaftlich wichtig sind aber nur diejenigen des Rindes.

a) Das *Texasfieber* ist in einigen zentral und nordöstlich gelegenen Distrikten endemisch. Als Überträger kommt hauptsächlich die Boophilus dekol.-Zecke in Frage. Der Erreger wandert von der Zecke mit in das Ei und gelangt so in die Larve. Diese Seuche kann deswegen leicht natürlich ausgebreitet werden. Scheinbar genesene Tiere sind noch Virusträger. Die Mortalität beträgt 80—90%, junge Tiere sind widerstandsfähiger, ein Überstehen der Krankheit ruft eine starke Widerstandskraft hervor. In feuchten, tief gelegenen Weiden ist die Sterblichkeit größer als in trockenen Gegenden. Es gibt eine perakute, akute und chronische Form, und zwar kommt meistens nur die chronische Form vor, die akute vorwiegend nur bei Kälbern oder bei frisch importierten Tieren. Kälber überstehen eine Infektion meist ohne alle äußeren

[1] Näheres siehe in meiner Dissertation: Behandlungsarten von Trypanosomosen. Hannover.

Erscheinungen, nur die sichtbaren Schleimhäute sind häufig gelblich verfärbt, desgleichen der Kot. Sonst decken sich die Erscheinungen und der pathologische Befund mit denen des heimischen Bluthamens im allgemeinen.

Die Diagnose kann durch den mikroskopischen Nachweis des Piropl. bigeminum (Giemsa) leicht festgestellt werden. Milzbrand läßt sich im Zweifelsfalle durch seine charakteristische Milz unterscheiden, von einer gewöhnlichen Hämaturie unterscheidet sich das Texasfieber durch Fehlen von roten Blutkörperchen im Harn, vom Küstenfieber — das ist das wichtigste in Afrika — durch die klinischen Erscheinungen (roter Harn), durch dieselben auch von der Nagana der Rinder.

Die *Bekämpfung* beschränkte sich damals hauptsächlich auf einen zweckmäßigen Weidewechsel, auf ein Fernhalten während mindestens 9 Monate von der verseuchten Weide, durch Vernichten der Zecken, Ablesen derselben von den Tieren selbst und Errichten von Zeckenbädern (s. *Knuth* — Tropenkrankheiten). Es dürfte bekannt sein, daß medikamentell mit Trypanblau und Trypanrot, ferner mit Asuntol befriedigende Erfolge erzielt werden können, weiterhin soll auf die Schutzimpfungsmethoden hingewiesen werden, welche in Nord- und Südamerika, Südafrika und Australien mit Erfolg durchgeführt werden (s. *Knuth*).

Als weitere Maßnahme empfiehlt sich sehr, die natürlichen Weiden in künstliche (Gras, Klee, Luzerne) umzulegen, wodurch ein Nachlassen, oft ein Verschwinden der Zeckenplage zu beobachten ist.

Wichtig ist die Kenntnis der Zeckengegenden bzw. der Zeckengrenzen hinsichtlich des Transportviehes und einer Weiterverschleppung. Diese prophylaktischen Maßnahmen werden die Bekämpfung außerordentlich erleichtern bzw. beschleunigen helfen.

b) Das *Küstenfieber* ist in Ostafrika endemisch und über die ganze Kolonie verbreitet. 1912 konnte es von mir auch in Bezirken dies- und jenseits des Viktoria-Nyanzasees festgestellt werden, und zwar in der klinischen Form des sog. „Masuja“, einer bis dahin noch unaufgeklärten Erkrankung der Kälber (Vergrößerung der subparotidealen Lymphknoten). In diesen Lymphknoten fand ich den Erreger.

Der Erreger Theileria parva vermehrt sich nicht in der Blutbahn des Rindes. Durch Verimpfung von Blut solcher Tiere läßt sich Küstenfieber nicht auf gesunde Rinder übertragen. Empfänglich für das Küstenfieber sind nur Rinder. Spezifische Entwicklungsformen dieses Parasiten sind die sog. Kochschen Kugeln. Der Erreger des Küstenfiebers passiert nicht das Ei; die Zeckenlarven, als welche Vertreter aus der Gruppe der Rhipizephaliden in Frage kommen, sind also niemals infektiös.

Günstig für die Entwicklung dieser Zecke sind feuchte, regenreiche Zeitperioden, dann sind auch mehr Neuausbrüche festzustellen als in trockenen Perioden.

Hinsichtlich der Krankheitserscheinungen sind typisch: oft deutlich geschwollene Lymphknoten an Kopf, Hals und Vorderbrust, dagegen werden Anämie und Blutharnen bei reinem Küstenfieber nicht beobachtet. Die Krankheit dauert in schweren Fällen nur 4—5 Tage, die Tiere zeigen dann schwere Atemnot, schaumigen Nasenausfluß, stürzen nieder und verenden unter Krämpfen. In der Regel dauert die Krankheit 10—12 Tage; die Rinder gehen unter allmählicher Erschlaffung, begleitet von Kollaps, ein.

Die Sterblichkeit beträgt bei Epidemien manchmal 90—100%, in endemisch verseuchten Gegenden ist sie geringer.

Die Diagnose kann durch den mikroskopischen Nachweis der Kochschen Kugeln (Punktion der Bugdrüse oder der Milz) sichergestellt werden; die oft wenig charakteristischen klinischen Erscheinungen reichen zur Stellung der Diagnose nicht aus. In schweren Fällen kann man aber doch das Küstenfieber sowohl von der Nagana als auch vom Texasfieber klinisch unterscheiden:

Nagana: Anämie, Ödeme, guter Appetit.

Texasfieber: keine Anämie, kein Appetit, Blutharnen.

Küstenfieber: keine Anämie, kein Appetit, kein Blutharnen.

Pseudoküstenfieber: wie Texasfieber, aber gutartiger Verlauf.

Der Nachweis allein der Parasitenformen im peripheren Blute führt, falls keine Kochschen Kugeln gefunden werden, nicht zu einer einwandfreien Diagnose „Küstenfieber", da Theileria parva von Gonderia mutans morphologisch kaum zu unterscheiden ist. Es kommen auch Mischformen von Texasfieber mit Küstenfieber vor, wobei dann aber roter Harn in Erscheinung tritt.

Vollends gesichert werden kann die Diagnose durch den pathologisch-anatomischen Befund (Niereninfarkte typisch).

Die *Bekämpfung* mittels einschlägiger Medikamente hat bisher noch zu keinem recht befriedigendem Erfolge geführt.

Durch intravenöse Einspritzung grob zertrümmerter Milz oder Lymphknoten eines küstenfieberkranken Rindes kann man gesunde Rinder bis zu einem gewissen Grade immunisieren. *Wölfel* konnte damals mit dieser Methode etwa 40% oder mehr Tiere erhalten. Da aber eine Weiterverbreitung des Virus durch die Immunisierung geschieht, so dürfte sie nur in frisch verseuchten Beständen in Frage kommen, wenn mit einer Infektion sämtlicher Tiere zu rechnen ist.

Ein Überstehen der Krankheit nach natürlicher Infektion erzeugt dauernde Immunität, Rückfälle sind kaum beobachtet worden; Parasiten sind im Blute und in den Lymphknoten solcher Tiere nicht mehr

festzustellen. Die Parasiten gehen im Körper der Rinder zugrunde, — keine Virusträger.

Diese Tatsache ist sehr wichtig und erleichtert die Bekämpfung außerordentlich im Gegensatz zum Texasfieber mit seinen Virusträgern. Es genügt, wenn nur die infizierten Zecken vernichtet werden. In sinngemäßer Beobachtung der Lebensweise der fraglichen Zecken mit entsprechendem Weidewechsel — die erste Weide wird 14 Monate lang gesperrt —, evtl. mit Schafen und Ziegen betrieben, an welche die Zecken den Infektionsstoff abgeben, sich auf diese Weise reinigen —, hat man verschiedentlich gute Erfolge erzielt. Unterstützt wird diese Maßnahme durch Ablesen der Zecken und Vernichten allabendlich nach dem Weidegange und durch einen natürlichen Feind der Zecken, den dort heimischen Madenhacker, einem unseren Star ähnlichen Vogel.

Am besten wirkt auch hier ein Zeckenbad in zweckmäßiger Anwendung und unter Berücksichtigung der Lebens- und Infektionsart der Zecken.

Die Rinderpest

herrschte in Deutsch-Ostafrika in gewissen Teilen des Landes, namentlich den Grenzgebieten nach Britisch-Ost hin, recht stark und verheerend. Auch das Großwild wurde davon befallen und stark dezimiert. Der erste Seuchenausbruch dürfte dort wohl 1905 erfolgt sein, eingeschleppt vom Norden her. Damals ist diese Seuche wohl allgemein als bösartiges Katarrhalfieber angesprochen worden. *Probst* soll damals mit seinem Hinweise auf Rinderpest nicht durchgedrungen sein. Im Jahre 1913 wurde die Rinderpest dann aber einwandfrei festgestellt (*Manleitner*, *Wölfel* u. a.). Alle eingeborenen Viehzüchter kennen sie schon lange, namentlich noch aus der Zeit des großen Großwildsterbens, als insbesondere auch viele Büffel eingegangen waren. Dieser Seuchengang ließ sich genau verfolgen. Alte Buren hatten mir auch schon öfter gesagt, daß diese Seuche, welche damals noch unter dem Namen „Bösartiges Katarrhalfieber" ging, durchaus übereinstimme mit der Rinderpest, und baten mich um Impfung der Rinder mit Galle. Das war ihnen wohl noch aus früherer Zeit (*R. Koch*) her bekannt. In endemischen Gegenden trat diese Seuche manchmal derart milde auf, daß ein Bestehen derselben kaum merklich war. Nur an Milchkälbern sah man zuweilen rinderpestartige Erscheinungen leichteren Grades. Bei Ziegen und Schafen ist die Seuche in Ostafrika nicht recht aufgefallen, eine Übertragung auf diese Tiere durch Versuche jedoch möglich gewesen.

Das klinische Gesamtbild zeigt ein derartiges trauriges und trostloses Aussehen, wie ich es bisher bei keiner anderen Seuche gesehen habe, selbst nicht bei Neuausbrüchen der Maul- und Klauenseuche. Beim

letzten Seuchengange im Jahre 1912 im Muansa-Bezirke habe ich ausgewachsene Rinder in oft erheblicher Anzahl an den Tränkstellen, wohin sie sich eben noch mühsam geschleppt hatten, verendet gesehen.

Mich erinnerten die Erscheinungen sofort an diejenigen des bösartigen Katarrhalfiebers, welches ich in leichterer und schwerer Form früher in Ostpreußen zu beobachten und behandeln Gelegenheit gehabt hatte. Ich will deshalb auf eine Beschreibung beider Seuchen hier nicht weiter eingehen. Im Wesen beider Krankheiten bestand aber der durchgreifende Unterschied, daß Blutübertragungen bei der Rinderpest positiv, beim Katarrhalfieber negativ ausfielen.

Dieser Punkt sprach für diese oder jene Diagnose.

Die *Diagnose* wurde auch noch erschwert, weil selbst im Obduktionsbefunde die schweren, sonst mit Recht als charakteristisch für Rinderpest angesehenen Veränderungen des Magen-Darmkanales in manchen Fällen fast gänzlich vermißt wurden.

Die negativen Rinderpest-Blutübertragungsversuche konnten dadurch erklärt werden, daß die durchseuchten Tiere eine lange Jahre anhaltende Resistenz erwerben, ferner aber auch das Kalb schon im intrauterinen Leben einer rinderpestkranken Kuh einen gewissen Grad von Immunität erwerben kann und infolgedessen eine spätere Infektion leicht, unter Umständen unmerklich übersteht und nun ebenfalls eine ausgesprochene Immunität besitzt. Mit diesem Umstande war wohl anfangs nicht gerechnet worden (schon *Gerlach* soll im Jahre 1867 hierauf hingewiesen haben).

Wir hatten eben fast durchweg in endemischen Rinderpestgebieten gearbeitet, in welchen kein einwandfreies Versuchsmaterial zur Verfügung stand, die meisten Impftiere waren entweder schon immun oder schon erkrankt. Es ist in dortigen Küstenfieber- und Naganagebieten überhaupt sehr schwer, einwandfreie Versuchstiere zur Verfügung zu haben.

Hinsichtlich dieser Rinderpest-Katarrhalfieberfrage möchte ich an dieser Stelle auf die Verhältnisse Rußlands und der angrenzenden gefährdeten bzw. schon endemischen Gebiete hinweisen.

Differentialdiagnostisch kamen das Küstenfieber wegen der bei beiden Krankheiten gemeinsamen und ähnlichen Erscheinungen auf der Schleimhaut des Labmagens und Dünndarmes (Blutungen und Geschwüre) und die Maul- und Klauenseuche wegen der Veränderungen auf der Maulschleimhaut in Frage. Küstenfieber läßt sich aber durch die Parasiten (Kochschen Kugeln) einwandfrei feststellen, und Maul- und Klauenseuche gab es in Deutsch-Ost nicht.

In Britisch-Ostafrika war die Rinderpest als solche schon lange diagnostiziert worden, und es war auch dort dementsprechend verfahren worden. Die Grenzen gegen dieses Land waren natürlich deutscher-

seits für jeden Viehverkehr nach unserem Gebiete hin seit dieser Zeit gesperrt.

Die *Bekämpfung.* Medikamentöse Behandlungen sind bisher ohne Erfolg gewesen. Eine Ausrottung der Rinderpest in Ostafrika ist meines Erachtens nur möglich, wenn sämtliche noch nicht durchseuchten Rinder eines Bezirkes künstlich immunisiert werden könnten; die Indolenz der Eingeborenen gegenüber veterinärpolizeilichen Vorschriften, namentlich Sperrmaßnahmen, ist so groß, daß durch diese kein Erfolg zu erwarten sein dürfte.

Von diesem Gesichtspunkte aus wurde verfahren:

Uns standen die Schutzimpfung mit Galle kranker Tiere und die passive Immunisierung mittels Rinderpestserum zur Verfügung. Wir benutzten hierzu als Galleimpfstoff die Galle von an Rinderpest schwer erkrankten und getöteten oder eingegangenen Tieren, wobei nicht übersehen werden durfte, daß die den Impfstoff liefernden Tiere frei von anderen Infektionskrankheiten, z. B. Texasfieber und Nagana sein mußten. Mit 10 ccm noch nicht in Fäulnis übergegangener Gallenflüssigkeit ist es uns gelungen, eine verhältnismäßig größere Anzahl von noch gesunden Rindern zu immunisieren. In der Galle ist das Kontagium in voller Virulenz enthalten, führt aber nicht eine tödliche Infektion herbei.

Auch die Immunisierung mittels Serum ist von uns in großem Maße durchgeführt worden. Ein Mißtrauen oder Widerstand seitens der Eingeborenen ist mir selten aufgefallen. Anfangs erhielten wir englisches Serum aus Britisch-Ostafrika und Ägypten. Dasselbe kam jedoch oft durch den meistens zu langen Transport und ungenügende Verpackung in derartigem Zustande an, daß man von vornherein an der Wirksamkeit desselben zweifeln konnte. Später wurde Serum im eigenen Seruminstitut hergestellt (*Wölfel*, *Huber*). Leider hielt die Schutzwirkung durch Serum aber nur kurze Zeit vor, in günstigen Fällen 3—4 Monate.

Man ging infolgedessen, wo angängig, zur Simultanmethode über und injizierte gleichzeitig subcutan auf der einen Körperseite 0,5 bis 1,0 ccm Rinderpestblut, auf der anderen Seite 10—30,0 ccm Immunserum. Die Impfverluste hiernach waren sehr gering, die Reaktion bei Milchkühen aber öfter recht erheblich.

Wo nun in dieser Weise sofort geimpft werden konnte, wurde die Seuche im Keime erstickt, so daß nur noch geringe oder öfter gar keine Verluste auftraten.

Meine im Jahre 1913 im Muanza-Bezirke begonnenen Immunisierungsversuche mittels durch Erhitzen abgeschwächten Rinderpestblutes konnte ich meiner Heimreise wegen nicht mehr beendigen und auch nicht veröffentlichen. Ich möchte aber nicht daran zweifeln, daß sich auf diesem Wege ein praktisch recht verwertbarer Schutzimpfstoff gewinnen läßt, wie auch schon von anderer Seite erörtert worden ist.

Wir haben somit wertvolle Mittel zur Bekämpfung der Rinderpest in der Hand:

1. Gallenimpfung ist sofort in verseuchten Gebieten zur Hand und verleiht eine Immunität von mehreren Monaten.

2. Schutzimpfung mittels Serum.

3. Die Simultanimpfung erzielt einen längeren, unter Umständen mehrjährigen Schutz. Dieselbe ist für Ostafrika am meisten zu empfehlen.

Neben dieser Bekämpfung wurden die befallenen und bekannt gemachten Gebiete für jeden Viehverkehr mit Rindern, Schafen und Ziegen gesperrt. Da in dortigen Gebieten nur Weidebetrieb in Frage kommt, so wurden die Viehbesitzer und Hirten auch auf eine evtl. Verbreitung dieser Seuche durch das Großwild aufmerksam gemacht.

Aus Obigem ersehen wir, daß die Seuchen in Ostafrika auch mit Erfolg bekämpft werden können.

Bücherbesprechungen.

v. Ostertag, R., Prof. Dr., Ministerialrat: **Gesetzliche Bekämpfung der bösartigen Faulbrut der Bienen. In Württemberg geltende Vorschriften mit Erläuterungen.** Mit 6 Abbildungen. Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer 1930. Preis 2,50 RM.

Das vorliegende in Taschenformat erschienene Buch erweist sich, nachdem in Württemberg auf Grund des Reichsviehseuchengesetzes die Bekämpfung der Bienenfaulbrut seit dem 1. VIII. 1929 durchgeführt ist, für die Orts- und Bezirkspolizeibehörden, für Imker und für die Bienensachverständigen als ein vorzüglicher Ratgeber. Nach einem einleitenden Abschnitt über die Bedeutung der Bienenzucht und über Bienenseuchen und einer Erklärung des Begriffes der anzeigepflichtigen Faulbrut und des Wesens der gutartigen und der bösartigen Faulbrut, geht der Verfasser im Hauptabschnitt in ebenso gründlicher wie übersichtlicher Weise auf die Bekämpfung der Seuche ein, wobei er alle die für Württemberg geltenden Vorschriften zusammenfassend aufführt und erläutert, die entweder an den verschiedensten, dem Interessenten jedenfalls im allgemeinen nicht zugänglichen Stellen veröffentlicht oder zum Teil unveröffentlicht sind. Dies gilt vor allem von der Dienstanweisung für die Bienensachverständigen, sowie von der Aufführung ihrer Namen- und Dienstbezirke. Die Zusammenarbeit der beamteten Tierärzte, der Bienensachverständigen und der Ortspolizeibehörden wird durch die Ausführungen des Verfassers wesentlich erleichtert, und es ist dem Buche dringend zu wünschen, daß es auch im übrigen Reich bei den Behörden wie bei den Bienensachverständigen und Seuchenwarten eine weite Verbreitung finden möge, um den Weg zu dem erstrebten Reichsbienenseuchengesetz weiter bahnen zu helfen, zu dem der weit über die Grenzen des Deutschen Reiches als Organisator bekannte Verfasser den ersten entscheidenden Schritt getan hat.

Borchert, Berlin-Dahlem.

Grawert, Fritz, und Hans Roth: Geheimmittelwesen und Kurpfuschertum in der Tierheilkunde. Berlin: Carl Heymanns Verlag, 1930. 8 RM.

Es wurden sämtliche Gesetze des Reiches und der Länder sowie die einschlägigen Verordnungen nach Sachgebieten geordnet, zusammengestellt und zugleich Hinweise auf die Auslegung gegeben, welche die einzelnen Bestimmungen in der Rechtsprechung erfahren haben. „Dadurch wird die Feststellung und Verfolgung strafbarer Handlungen ermöglicht oder zum mindesten erleichtert".

Die Hauptkapitel nach einer sehr interessanten „Einführung" beschäftigen sich mit den veterinärpolizeilichen Bestimmungen, dem Arbeiten und Verkehr mit Tierseuchenerregern, der Titelführung, der Ausübung der Tierheilkunde (Reichsgewerbeordnung, Apothekenbetriebsordnung, „Meldepflicht", Mitwirkung der beamteten Tierärzte bei der Bekämpfung des Kurpfuschertums), dem Handel mit Arzneimitteln, dem gewerblichen Rechtsschutz und den sonstigen strafbaren Handlungen (Betrug, Sachwucher, Tierquälerei, Beleidigung, Hausierhandel, Schutz des Genfer Neutralitätsabzeichens vom 22. V. 1902).

Das „Opiumgesetz" ist bereits enthalten. Nachträge sollen den Beziehern des Buches unentgeltlich nachgeliefert werden, bis die Neuauflage möglich wird. Das Werk wird für die Behörden, Gutachter, allerdings auch für die Kurpfuscher ein unentbehrlicher Ratgeber sein. *Neumann-Kleinpaul.*

ARCHIV
FÜR
WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE
TIERHEILKUNDE

ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON
E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA VON SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-GIESSEN, **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **E. WYSSMANN**-BERN, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON
K. NEUMANN-KLEINPAUL

61. BAND. 5. HEFT
MIT 5 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 30. JUNI 1930)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1930

Preis RM 12.60

Das **„Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde“** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:

Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW 6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv“ zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

61. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 5. Heft.

(Aus der Veterinär-Ambulatorischen Klinik der Universität Bern.
Direktor: Prof. Dr. *E. Wyssmann.*)

Über Erbrechen
mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Rind.

Von
Dr. **Walter Hofmann,** Tierarzt,
Sekundärarzt der Klinik.

(*Eingegangen am 18. März 1930.*)

Erbrechen ist ein physiologischer Vorgang, ein Mechanismus sehr komplizierter Art, der eine Schutz- und Abwehrvorrichtung des Organismus darstellt gegen die Aufnahme von Giften und reizenden Stoffen, sowie gegen die Überlastung des Magens. Diese Abwehrvorrichtung wird von vielen Tieren oft betätigt und steht nicht allen Säugern und niederen Tieren zur Verfügung.

Fische, Reptilien, Amphibien und Vögel können erbrechen (*Mellinger*). Bei verschiedenen Raubvögeln gehört Erbrechen zu jeder normalen Magenverdauung, indem am Ende derselben unverdauliche Anteile des Verschlungenen — das sog. Gewölle — wieder ausgebrochen werden (*Katsch*). Vögel entleeren aber nicht den Magen, sondern nur den Kropf, der eine Erweiterung des Oesophagus darstellt. Von den Säugetieren erbrechen nur Paarzeher, Insektenfresser — Igel — sowie die Carnivoren und die Equiden.

Der Brechmechanismus ist nicht bei allen Tieren gleich. Lange Zeit stritten sich die Autoren darüber, ob das Brechen durch die Muskeln der Magenwand oder auch durch Kontraktionen der quergestreiften Muskeln der Bauchwand und des Diaphragmas bewirkt wird. Es erwies sich, daß beide Systeme zusammenarbeiten. Bei höheren Tieren steht, im Gegensatz zu niederen, die Mitwirkung der quergestreiften Muskulatur mehr im Vordergrunde (*Magendie*). Der Frosch erbricht auch dann noch, wenn das Zentralnervensystem zerstört, die Bauchhöhle eröffnet, und der Magen freigelegt ist. Letzterer führt dabei antiperistaltische Bewegungen aus (*Mellinger*). Den Fischen fehlt das Zwerchfell und trotzdem können sie erbrechen. Bei höheren Tieren ist das Zentralnervensystem zum Erbrechen notwendig. *Magendie* erbrachte schon 1813 den Beweis, daß bei Säugern die quergestreifte Muskulatur den wesentlichsten Anteil beim Brechakt übernimmt. Es wurde in Frage gestellt, ob sich der Magen überhaupt beim Erbrechen aktiv beteilige. *Magendie* nähte einem Hunde an Stelle des exstirpierten Magens eine Schweinsblase ein und gab ihm hierauf intravenös Brechweinstein, worauf promptes Erbrechen ohne aktive Magenbeteiligung erfolgte. Ähnlich diesem Hunde erbrechen auch kranke Menschen mit akuter Magenlähmung (*Katsch*) und identisch dürfte auch das Erbrechen der Wiederkäuer bei Atonie der Vormägen sein.

Spätere Experimente von *Magendie*, *Hesse*, *Cannon*, *Klee* und *Katsch* bewiesen aber, daß einzelne Teile des Magens sich aktiv am Brechakt beteiligen. Eine wichtige Rolle spielt die Kardia. Von einer Magenfistel aus wurde sie kurz vor dem

Erbrechen betastet und man fühlte, wie sie sich weit öffnete. Durch die aktive Erweiterung der Kardia wird der Weg für die Speisen zum Oesophagus hin freigegeben. Wird bei Herausnahme des Magens die Kardia geschont, so läßt sich kein Erbrechen auslösen.

Beim Menschen ist der Brechakt meistens mit *Nausea* — Übelkeit — verbunden. Dabei wird etwas von unangenehmer Unruhe im Bauch, mit einer starken Elendigkeit angedeutete Benommenheit und gar oft Kopfweh empfunden. Nur selten wird ein krampfartiger Magenschmerz angegeben (*Katsch*). Ferner treten Erblassen und kalter Schweiß hinzu. Dieser Zustand der Nausea dauert manchmal nur Sekunden wie bei Kindern, kann sich andererseits wiederum beträchtlich in die Länge ziehen, wie bei manchen Seekranken. Er kann sogar wieder zurückgehen, ohne daß Erbrechen erfolgt (*Katsch*). Nach *Hatcher* und *Weiss* ist Nausea eine primitive Form des Giftschutzes, weil sie sich noch da vorfindet, wo das Brechzentrum zerstört ist. Während der Nausea schließt sich der Pylorus und dadurch wird der Übergang giftiger Stoffe ins Duodenum verhindert. Tiere, bei denen Nausea einen genügenden Giftschutz darstellt, sollen das Brechvermögen verloren haben. Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen scheinen gegenüber vegetabilischen Giften viel widerstandsfähiger zu sein als Katzen, Hunde und Menschen, die leicht erbrechen können (*Hatcher* und *Weiss*). Einige Autoren fassen Nausea als Prodromalstadium zusammen. *Miller* bezeichnet es als anemetisches Stadium.

Beim Kind ist die Brechbereitschaft größer als beim Erwachsenen. Ein Hauptgrund liegt wohl darin, daß der Erwachsene kraft seines Urteilsvermögens dem Magen nur selten schädliche Dinge zuführt. Die zweckmäßige reflektorische Ansprechsfähigkeit seines Brechapparates teilt er mit Tieren nur in Ausnahmefällen auf Reize vom Darm, vom Peritoneum, sowie von fast allen inneren Organen aus. Der Magen ist für manche Gifte auch ausscheidendes Organ, wie z. B. für Morphium, und bei höchsten Graden vegetativer Reizung oder Vergiftungen scheint der Brechakt einem allgemeinen Entledigungsmechanismus eingegliedert zu sein. Dazu treten Durchfall, Defäkation, Speichelfluß und Schweißausbruch. Erbrechen übt ferner einen großen Einfluß auf das Säure-Basen-Gleichgewicht im Körper aus, so daß bei manchen Formen von Erbrechen Wirkungen und Zweckmäßigkeiten vorliegen können, die uns heute noch nicht klar sind (*Katsch*). Für den Menschen ist besonders bemerkenswert, daß die Schutzvorrichtung des Erbrechens auch ohne irgendwelche periphere Reizung von Vorstellungen aus, die mit Ekelgefühl oder starker triebmäßiger Ablehnung verknüpft sind, ausgelöst werden kann. Um den Brechmechanismus zu betätigen, genügt oftmals die Vorstellung, widerwärtige Speisen genossen zu haben, und hierin liegt Zweckmäßigkeit. Ohne mit Nahrungsaufnahme etwas zu tun zu haben, kann der Brechakt auf psychischem Wege ausgelöst werden. Erbrechen bringt so die stärkste Äußerungsform für Ekelempfindungen zum Ausdruck. Wie leicht Erbrechen als Ausdruck durch Gegenvorstellungen gehemmt werden kann, ist Frage individueller psychischer Verfassung. Der Brechmechanismus stellt ferner einen Vorgangskomplex dar, der durch sehr verschiedene Reizungen und Erregungen des vegetativen Nervensystems sowie des Brechzentrums in Funktion gesetzt werden kann. Dabei ist aber die individuelle Bahnungsfähigkeit (*Katsch*) und Brechbereitschaft sehr verschieden.

Thumas war der erste Forscher, der in der Medulla oblongata ein *Brechzentrum* lokalisierte. Der ganze Komplex der Brecherscheinungen steht unter der Herrschaft dieses gemeinsamen Zentrums. Als Zentralapparat gibt *Thumas* eine Stelle an, die etwa 5 mm lang, 2 mm breit, die ferner nach vorn und hinten vom Calamus scriptorius in den tiefen Schichten der Medulla oblongata gelegen ist. *Hatcher* und *Weiss* zogen dies in Zweifel. Sie bestätigten, daß Vierhügelzerstörung das Er-

brechen nicht aufhebt. Als zentrale Verknüpfung des Brechreflexes sehen sie die sensorischen Vaguskerne an, da es ihnen bei deren beidseitiger Zerstörung nicht mehr gelang den Brechakt auszulösen. Unvollständige Zerstörung hinderte die Brechfähigkeit nicht immer. Es sind dieselben Kerne, die auch die afferenten Impulse vom Schlund, Kehlkopf, Trachea, Herz, Magen und Darm aufnehmen. Das Problem, das Brechzentrum genau zu lokalisieren, ist heute noch nicht mit Sicherheit gelöst.

Die Brecherscheinungen im allgemeinen.

Durch einen Reiz wird der Brechakt ausgelöst. Bei Intaktheit der peripheren Organe tritt eine koordinierte Reihenfolge ein. Wird die periphere Funktion an einer Stelle unterbrochen, so fällt die Koordination aus. Sie läuft aber an den unverletzten Stellen unverändert weiter. Als Illustration für einen solchen Fortfall sei hier das *Magendie*sche Experiment angeführt. Trotz der eingenähten Schweinsblase zeigte der Versuchshund koordiniertes Erbrechen. In Fortfall kam nur die Magenfunktion.

Im Prodromalstadium des Erbrechens geht der Puls schneller, die Atmung wird flach und beschleunigt. Hierauf folgen einige tiefe Atemzüge, die mit tiefer Inspiration enden. Durch Krampf der Vasoconstrictoren wird das Blut aus dem Hautbezirk verdrängt, was sich beim Menschen in auffallender Blässe äußert. Bei länger dauernder Nausea wird der Eintritt des Erbrechens als Erlösung empfunden. Manche Menschen suchen das Prodromalstadium abzukürzen, indem sie sich den Finger tief in den Mund stecken.

Die Nausea endet mit einem schnellen unregelmäßigen Atmen, das oft kurzen Atmungsstillstand, dann wiederum tiefe Atemzüge zeigt. Plötzlich folgen einige tiefe Atemzüge und unter ruckartiger Betätigung der Bauchpresse tritt Mageninhalt durch die geöffnete Kardia in den Oesophagus. In diesem entsteht während der tiefen Inspiration ein erheblicher negativer Druck, der auf den Mageninhalt eine Ansaugung nach der Speiseröhre hin ausübt (*Klee*). Unter Glottisverschluß erfolgt die Entleerung nach außen bei ruckartiger Exspiration. Hier liegt der Höhepunkt des Erbrechens (*Guinard*). Die Bauchmuskulatur kontrahiert sich rhythmisch und mit entsprechenden Bewegungen der Halsmuskeln wird der Mageninhalt nach außen geworfen. Der ganze Brechvorgang wird von Sekretion der Speicheldrüsen, der Trachea, der Bronchien sowie der Tränendrüsen begleitet. Daher werden viele Brechmittel in solchen Dosen, die noch kein Erbrechen hervorrufen, sondern nur Nausea bewirken, als Expektorantien gebraucht. Besonders eignen sich dazu jene Mittel, die eine lang dauernde Nausea erzeugen. Nach dem Brechakt beobachtete *Miller* bei der Katze einen längeren oder kürzeren Atemstillstand. Dann traten die ersten Atembewegungen langsam wieder ein, um nach und nach wiederum in den normalen Zustand zurückzukehren.

Der Brechakt ist ein Reflex, der beim gesunden Individuum nur durch eine vegetative Reizung ausgelöst werden kann. Ist durch den Brechvorgang Befreiung von Übelkeit und unangenehmen Empfindungen eingetreten, so bleibt doch noch eine gewisse Zeit eine reaktive Benommenheit, Schwäche mit Blutdrucksenkung (*Guinard*) und für den Menschen Konzentrationsunfähigkeit (*Katsch*). Bei gewissen Menschen gibt es auch ein gewohnheitsmäßiges gebahntes Erbrechen. Wie weit das für Tiere auch zutrifft, ist noch nicht erwiesen, kommt aber jedenfalls auch hier vor. Bei dieser Form des Erbrechens ist die Nausea nur kurz, oft gar nicht allzu unangenehm. Ohne daß der Körper durch krampfartige Bewegungen geschüttelt wird, wird Mageninhalt nach außen geworfen. Schweißausbruch und Blässe werden gar nicht beobachtet und schnell tritt wiederum vollständiges Wohlbefinden ein. Bei anderen Neurotikern mit einem beherrschenden Ekelkomplex

und einer nicht ausgebauten Dauerneurose kann der Brechakt wiederum sehr ausdrucksvoll sein, dem sehr oft mehr oder weniger Theatralik beigemischt ist (*Katsch*). Fallen beim Brechen Hemmungen weg, so kann sich der Reflex kampflos durchsetzen. Solcher Hemmungswegfall wird bei hinfälligen oder benommenen Kranken, bei Urämie und apoplektischen Insulten beobachtet. Dabei scheint die ganze Person am Brechen überhaupt nicht stark beteiligt zu sein. So sieht Erbrechen bei akuter Magenlähmung beim Menschen oft bloß wie ein einfaches Überlaufen aus (*Katsch*). Beim normalen Brechakt ist der Magen durchaus beteiligt, obschon das Erbrechen keine Magenfunktion darstellt. Der Magen wirkt zwar nur in Ausnahmefällen im Sinne einer Antiperistaltik. *Katsch* untersuchte durch Röntgenbeobachtung am Menschen das Verhalten des Magens beim Brechakt und kam zu ähnlichen Resultaten wie sie vor ihm *Hesse*, *Cannon* und *Klee* in radiologischen Tierversuchen gefunden hatten. Bereits im Prodromalstadium nimmt der Magen eine Brechstellung ein. *Katsch* prägte den Ausdruck Brechstellung statt Nausea. Der Pförtner zieht sich zusammen und scheint ungefüllt. Der Mageninhalt wird ganz nach dem Corpus und Fornix gedrängt. Diese Teile sind vollständig erschlafft. Dann tritt völlige Ruhe ein. Beim Brechakt öffnet sich die Kardia und unter starker Mitwirkung der Bauchpresse tritt Mageninhalt in den Oesophagus. *Katsch* läßt dabei die Frage offen, ob die oberen Magenteile aktiv beteiligt sind. *Klee* behauptet es für den Hund.

Schon den älteren Physiologen war bekannt, daß das Verhalten der Kardia für die Entleerung des Magens maßgebend sei. Durch Röntgenuntersuchungen wurde deren Rolle studiert.

Cannon gab einer Katze, die wismuthaltige Nahrung geschluckt hatte, eine subcutane Apomorphininjektion. Es trat zuerst eine Erschlaffung der Ringmuskel des oberen Magenteiles auf, die so stark wurde, daß die leisesten Bewegungen des Abdomens die Form des Fundus ändern konnte. Dann traten unregelmäßige Kontraktionen der Funduswand auf. Kurz darauf entstand eine tiefe Einschnürung etwa 3 cm unterhalb der Kardia, die immer stärker werdend, sich gegen den Pylorus zu bewegte. War sie an der Grenze des Pylorusteiles angelangt, schloß sie hier das Magenlumen völlig ab, während eine Kontraktionswelle über das Antrum hin lief. Ähnliche Kontraktionen folgten nach. In den Zwischenpausen öffnete sich der Sphincter antri etwas, aber schloß sich sofort wieder, wenn eine neue Kontraktion ihn erreichte. Es traten etwa 12 solcher Wellen auf, worauf eine feste Kontraktion am Anfang des Antrums die Magenhöhle in 2 völlig geschiedene Teile trennte. Während die Wellen noch über den Pylorusteil hinliefen, war der Fundusteil völlig erschlafft. Eine Abflachung des Diaphragmas und eine schnelle Kontraktion der Bauchmuskeln preßten nun bei geöffneter Kardia den Inhalt des Fundusteiles in den Oesophagus. Während sich nun diese spastischen Kontraktionen der Bauchmuskeln wiederholten, zog sich die Magenwand wieder um den zurückgebliebenen Inhalt zusammen. *Cannon* hat nur einmal Antiperistaltik beobachtet, eine Welle, die am Pylorus begann und über das Antrum nach rückwärts lief, wobei sie dessen Lumen vollständig verschloß. Mit der Entleerung des Magens in den Oesophagus war der Brechakt aber noch nicht beendet. Die Speiseröhre füllte sich zunächst bis zur oberen Hälfte des Halsteiles, indem durch mehrere Kontraktionen Mageninhalt ausgeworfen wurde. Dabei war der Oesophagus schlaff. Der Oesophagusinhalt wurde aber jetzt nicht sofort nach außen entleert, sondern es setzten sehr tiefe und regelmäßige Atembewegungen ein, etwa 3—6—12, durch die der Speiseröhreninhalt auf und ab bewegt wurde. War die Kardia offen, so konnte ein Teil des Oesophagusinhaltes in den Magen zurückgetrieben werden. Bei der letzten Atembewegung ging der Thorax in den äußersten Inspirationszustand über und jetzt folgte erst der eigentliche Brechakt nach außen. Bei ge-

schlossener Glottis wurde stark exspiriert und durch die Druckerhöhung im Thorax der Inhalt des Oesophagus nach außen getrieben. Dabei schloß das Gaumensegel den Schlund nach oben ab. Die Zunge wurde vorgestreckt und die Kiefer öffneten sich. Durch diese Brechbewegungen wurde aber die Speiseröhre nicht völlig entleert, es blieben immer noch mehr oder weniger große Reste, besonders im Halsteile sitzen. *Hesse* sah beim Hunde, wie diese Reste durch eine oder mehrere langsam verlaufende, kräftige peristaltische Schluckwellen nach abwärts getrieben wurden. Sie blieben gewöhnlich einige Sekunden oberhalb der Kardia ruhig liegen, um nachher wie beim Schluckakt in den Magen zurückzutreten. Einige Male wurde gesehen, daß durch den ersten Brechakt der Mageninhalt nur in den Halsteil des Oesophagus gelangte. Derselbe wurde durch eine peristaltische Oesophaguswelle wieder zurück zur Kardia und nach einer Pause in den Magen befördert. Erst der 2. Brechakt führte zu einer Entleerung nach außen.

Nach diesen Beobachtungen erfolgt also das Erbrechen zeitlich in 3 verschiedenen Abschnitten:

1. Anhäufen des Mageninhaltes im erschlafften Fundusteil;
2. Erbrechen aus dem Magen in den Oesophagus;
3. Erbrechen aus dem Oesophagus nach außen.

Beim Erbrechen ist eine ganze Reihe von Organen mit verwickelten Bewegungen beteiligt. Doch sind nicht alle notwendig. Beim Säuger sind offenbar nur die Kontraktionen von Zwerchfell und Bauchmuskeln sowie die Öffnung der Kardia wirklich notwendig. Wie schon *Magendie* zeigte, können die Magenbewegungen fehlen. Dagegen spielt die Lage des Versuchstieres eine große Rolle. Nach *Harnack* bleibt das Brechen in Rückenlage erfolglos. *Hatcher* jedoch gibt an, daß durch große Dosen Apomorphin beim Hunde gelegentlich Erbrechen auftreten kann, daß dasselbe aber jedenfalls sehr erschwert ist und auch häufig ausbleibt. In solchen Fällen beobachtete *Hesse* am Röntgenbilde, daß das Erbrochene ganz normal bis hinauf zum Oesophagus stieg. Nur die Entleerung nach außen war erschwert und in den meisten Fällen wurde der Oesophagusinhalt wieder hinuntergeschluckt.

Ähnliche Beobachtungen wie *Cannon* an der Katze machte *Hesse* am Hund, wobei er speziell das Verhalten des Oesophagus studierte. In einigen Fällen füllte die aus dem Fundus geworfene Nahrung den Oesophagus bis zum Halse, in anderen nur bis zu einem Drittel seiner Höhe. Während der ganzen Brechperiode konnte die Kardia offen stehen. Der gefüllte Oesophagus war schlaff und *Hesse* konnte an ihm keine Antiperistaltik beobachten.

Der Magenbrechakt läuft nicht immer mit den gleichen Einzelheiten ab, sondern es können Variationen vorkommen. Wahrscheinlich sind sie abhängig von der Art und Stärke des Reizes und der Geschwindigkeit, mit der sich der ganze Vorgang abspielt. Diesbezügliche Versuche machten *Klee* und *Laux*. *Klee* arbeitete durch faradische Reizung des Vagus am Halse einer enthirnten Katze. Sofort nach dem Einsetzen des Reizes hörte der Übertritt des Speisebreies in den Darm auf. Der Pylorus schloß sich. Dann wurden die peristaltischen Wellen oberflächlich und verschwanden, der Magen erschien schlaff und wirkungslos. Nun folgte entweder eine tiefe zirkuläre Einschnürung des Magens in seiner Mitte, die sich dann löste und in eine totale spastische Kontraktion des gesamten Pylorusteiles und der Pars media überging, oder aber es erfolgte sofort nach der Erschlaffung des Magens eine starke spastische Kontraktion des gesamten Pylorusteiles. Durch die Kontraktion wurde der Wismutbrei in den Fundusteil des Magens gepreßt. Dann setzte eine weite Öffnung der Kardia unter fast gleichzeitigen Kontraktionen der Bauchmuskulatur und des Diaphragmas ein, worauf die Entleerung des Magens in den erschlafften, weiten, bewegungslosen Oesophagus erfolgte. Nach Aufhören des Reizes wurden Reste des Speisebreies durch peristaltische Bewegungen wiederum

in den Magen zurückbefördert. *Laux* löste den Brechakt mit Apomorphin und Kupfersulfat aus. Das Apomorphinerbrechen verlief bei enthirnten Katzen so langsam, daß die einzelnen Phasen genau zu sehen waren. Stürmisch war das Kupfersulfaterbrechen. Der Ablauf der Magenrevolution kann beim Brechakt der Katze ziemlich verschieden sein. Die einzelnen Phasen der Magenbeteiligung am Brechakt teilt *Klee* folgendermaßen ein:

1. Stadium: Pylorusverschluß;
2. Stadium: totale Hemmung;
3. Stadium: Kontraktion des Pylorusteiles;
4. Stadium: Öffnung der Kardia und Entleerung in den Oesophagus.

Was *Katsch* somit als Brechstellung des Magens bezeichnet, nennen *Hatcher* und *Weiss* Nausea.

Die Auslösung des Brechaktes.

Der Reiz zur Auslösung des Brechaktes kann am Zentrum selbst angreifen, z. B. auf hämatogenem Wege oder er kann dem Zentrum auch durch afferente Nervenbahnen zugeleitet werden. Oft ist es schwierig zu entscheiden, welches von beiden den Brechreflex in Gang setzt. Erbrechen tritt bei sehr verschiedenen gastro-intestinalen und visceralen Erkrankungen auf. Meist ist es eine reflektorische Erscheinung. Man kann Erbrechen beobachten bei unmittelbarer Einwirkung von Schädigungen auf das Zentralnervensystem, bei Hirndruck, Hirnanämie und anderen cerebralen Zirkulationsstörungen, bei Vestibularaffektionen, gastrischen Krisen, vielen Infektionskrankheiten, Psychoneurosen, exogenen und endogenen Vergiftungen sowie anderen Insulten. Dabei können die Stärke, die Dauer und die Begleiterscheinungen sehr verschieden sein. Besonders kann das Gefühl der Nausea wechseln (*Klee*). Zur Analyse des Brechaktes brauchte man entweder den elektrischen Strom oder brechenerregende Substanzen.

Brechmittel.

Man bezeichnet diejenigen Stoffe als Brechmittel, die schon in minimalen Dosen Erbrechen auslösen können, ohne dabei stärkere allgemeine Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Zum Teil wirken diese Brechmittel unmittelbar auf das Brechzentrum, zum Teil von peripheren Angriffspunkten im Magen, Darm, Herz und auf reflektorischem Wege. Unter den zentral wirkenden Mitteln ist das bekannteste das *Apomorphinum hydrochloricum*. Nach Apomorphingaben erbrechen Mensch, Hund und Katze (*Klee*). Bei anderen Versuchstieren traten wohl die Vorboten des Erbrechens auf, aber der Brechakt selbst blieb aus. *Hatcher* und *Weiss* prüften 27 Substanzen nach und erkennen nur dem Apomorphin, Aconitin, Morphin, Heroin, Picrotoxin und Natrium salicylicum eine unmittelbare zentrale Wirkung auf das Brechzentrum zu. Sie pinselten diese Substanzen direkt auf das Brechzentrum. Nach ihren Angaben wirkt Apomorphin dadurch, daß es die Erregbarkeit des Zentrums für normale afferente Impulse, die durch vegetative Nerven von verschiedenen Organen zugeleitet werden, steigert. Dieselbe Wirkungsweise schreiben sie auch den anderen angreifenden Substanzen zu und auf ähnliche Weise läßt sich wohl auch das Erbrechen bei manchen toxischen Krankheiten erklären. Im Grunde genommen würde auf diese Art jedes Erbrechen reflektorisch ausgelöst und wäre nur abhängig von der Stärke oder Spezifität des peripher angreifenden Reizes und der Erregbarkeit des Brechzentrums.

Reflektorisch wirkende Brechmittel sind Kupfersulfat, Zinksulfat, Ipecacuanha, Tartarus stibiatus u. a., so nach *Hatcher* und *Weiss* auch Sublimat, Lobelin, Digitalis und Strophanthin. Durch Atropin kann die Brechwirkung von Pilocarpin und Nicotin gehemmt werden, dagegen nicht die von Apomorphin, Aconitin, der

Digitaliskörper und großer Dosen von Morphin (*Eggleston*). Das Apomorphin ist das beste Beispiel eines rein zentral wirkenden Brechmittels, das in emetischen Dosen fast keine Nebenwirkungen besitzt, wie dies experimentell *Eggleston, Hatcher* und *Guinard* bewiesen haben. In größeren Dosen sowie bei Tieren, die nicht brechen können, ruft es zentrale Erregung hervor. Die Wirkung wird sehr leicht verändert durch Verunreinigungen, die von der Darstellung her der Verbindung ankleben können. Apomorphin besitzt keine ausgesprochenen lokalen Wirkungen und ruft auch keine Magenreizung hervor. Aus dem subcutanen Bindegewebe wird es mit großer Schnelligkeit resorbiert. Nach der Einspritzung einer emetischen Dosis dauert es meist nur wenige Minuten, bis Erbrechen auftritt. Durch Zusatz einer kleinen Menge Adrenalin kann die Resorption stark verzögert werden. Vom Magen aus dauert es viel länger, bis die Wirkung eintritt. Dies ist einer der Gründe, die dafür sprechen, daß Apomorphin zentral und nicht reflektorisch vom Magen aus Erbrechen hervorruft. Bei den warmblütigen Tieren tritt die Erregung des Zentralnervensystems sehr stark in den Vordergrund. Die Wirkung erfolgt sowohl bei denjenigen Tieren, die nach Apomorphin erbrechen, als auch bei solchen, denen der emetische Effekt fehlt. Beim Hunde wirken kleine Dosen rein emetisch, große Dosen subcutan oder intravenös bewirken außerdem gesteigerte Reflexerregbarkeit, heftige Erregung, Bewegungsdrang und Inkoordination und daneben leichte Symptome von Muskelschwäche besonders der Hinterbeine (*Quehl*). Durch Apomorphin läßt sich beim Frosch, Schwein und Igel kein Erbrechen hervorrufen. Dagegen zeigen der Mensch, Hund, Katze, Huhn und Taube die typische Brechwirkung. Die Nausea ist häufig kurz, fehlt aber nie. *Thumas* tupfte eine minimale Apomorphinmenge auf das Brechzentrum, worauf typisches Erbrechen auftrat. Apomorphinerbrechen kommt noch zustande nach vollständiger Eviscerierung des Versuchstieres. Dabei ergibt sich ein Erbrechen ohne Erbrochenes.

Sowohl reflektorisch wie auch zentral greifen wahrscheinlich die *Ipecacuanha-alkaloide*, Cephaelin, Emetin, Psychotrin sowie Methylpsychotrin an. In größeren Dosen bewirken sie eine starke Reizung des Darmes. Schnell verlaufende Vergiftungen verursachen Herzlähmung. Das Erbrechen nach Emetin und Cephaelin erfolgt nach viel längerer Latenz als beim Apomorphin. Deshalb ist auch die Nausea viel länger. Experimentell wurden Latenzen von 6 Minuten bis 5 Stunden festgestellt. Beim Menschen dauert die Latenz länger als beim Hunde. Die beiden Alkaloide werden in den Magen ausgeschieden und können im Erbrochenen nachgewiesen werden. Es gelang *Bachem*, beim Hunde durch die Einführung von Cocain in den Magen die Wirkung der Ipecacuanhaalkaloide und anderer reflektorisch wirkender Emetica (Brechmittel) aufzuheben, nicht aber den Erfolg des zentral wirkenden Apomorphins. *Hatcher* und *Weiss* spritzten einem Hunde nach vollständiger Entfernung des Magendarmtractus vom unteren Ende des Oesophagus bis zum After Emetin und Cephaelin ein, worauf typische Brechbewegungen auftraten. Hieraus zogen sie den Schluß, daß diesen Alkaloiden ein doppelter Angriffspunkt zur Verfügung steht und sie sowohl reflektorisch als auch zentral Erbrechen hervorrufen können. Bei der Auslösung des Brechaktes spielt eine große Rolle die Summation unterschwelliger Reize (*Miller*). Ist aber der Reflex einmal eingeleitet, so läuft er in typischer Weise ab, auch wenn der Reiz frühzeitig unterbrochen wird (*Klee*). Der ganze Ablauf der Brechbewegungen ist im Zentrum vorgebildet. Der Vorgang läuft auch dann in richtiger Weise ab, wenn gar kein Mageninhalt da ist, der erbrochen werden kann.

Die Bahnen des Brechreflexes.

Die efferenten Bahnen des Brechreflexes sind die peripheren Nerven des cerebrospinalen oder vegetativen Systems, die die beteiligten Organe versorgen,

wie der Phrenicus das Diaphragma, die Spinalnerven die Bauchmuskulatur und die vegetativen Nerven Magen und Darm (*Klee*). Durchschneidung dieser Bahnen schaltet die betreffenden Funktionen aus. Bei Durchschneidung des Vagus und Sympathicus werden mit den efferenten auch die afferenten Leitungen für Magen und Darm für die Auslösung des Reflexes betroffen, wodurch sich die Verhältnisse komplizieren. Brechmittel, die reflektorisch vom Magen aus angreifen, wie Kupfersulfat, werden nur dann Brechbewegungen hervorrufen können, wenn mindestens eine der beiden Bahnen, Vagus oder Sympathicus, erhalten ist und die afferente Leitung übernimmt (*Klee*). Die afferenten Bahnen können auf die verschiedensten Wege zum Zentrum gelangen. Bekannt ist die afferente Leitung im Vagus. *Miller* löste den Brechreflex durch faradische Reizung der zentralen Enden des Magenvagus aus, *Klee* durch elektrische Reizung des intakten Vagus am Hals. Es gelang aber nicht vom Splanchnicus aus faradisch den Reflex auszulösen. Ob dem Splanchnicus die afferenten Bahnen überhaupt fehlen, ist noch nicht erwiesen. Versuche von *Klee* und *Laux* zeigten, daß der Vagus für das Kupfersulfaterbrechen nicht unbedingt notwendig ist. Dieser Nerv scheint nur die bevorzugte afferente Bahn zu sein. Gaben sie einer decerebrierten Katze pro Kilogramm Körpergewicht 0,1 Kupfersulfat in 10proz. Lösung und kühlten zugleich den Vagus ab, so blieb das Erbrechen aus. Wurde dagegen der Vagus erwärmt, so trat Erbrechen auf. Die Ausschaltung des Vagus hemmte das Kupfersulfaterbrechen. Steigerten aber *Klee* und *Laux* die Dosis des Kupfersulfates auf das sechsfache, so konnte trotz beidseitiger Vagusdurchschneidung Erbrechen hervorgerufen werden.

Openchowski neigte zur Ansicht, daß für verschiedene Brechmittel verschiedene Bahnen in Betracht kommen. Nach Versuchen von *Hatcher* und *Weiss* soll Strophanthin vom Herz aus wirken, und zwar auf dem Sympathicusweg. Digitaliskörper sollen auf dem Vagusweg angreifen. Das Herz soll ein wichtiger Ausgangspunkt für den Brechreflex sein, und zwar für Vergiftungen wie auch für manche Krankheiten (*Klee*). Die Kardiagegend ist für den Brechakt besonders empfindlich, weil sie sehr viele Vagusäste besitzt (*Valenti*). Vom entzündeten Peritoneum aus kann auch nach Vagotomie Erbrechen hervorgerufen werden (*Braun* und *Seidel*).

Die Innervation der Magenbewegungen.

Es ist noch nicht völlig abgeklärt, in welcher Weise die koordinierten Bewegungen, die zur rückläufigen Entleerung des Magens führen, innerviert werden. Wahrscheinlich besteht beim Säuger eine nervöse Verbindung des Magens mit dem Brechzentrum. Bis dahin wurden am isolierten Säugetiermagen noch keine Brechexperimente gemacht (*Klee*). Als erster untersuchte *Openchowski* die Frage der efferenten Bahnen für den Magenbrechakt. Bei zentral wirkenden Brechmitteln blieben die Brechbewegungen nach Zerstörung der Vierhügel, nach Durchschneidung des Rückenmarkes bis zum 5. Wirbel, nach Durchschneidung der Grenzstränge in der Höhe der 6. und 7. Rippe sowie nach Durchtrennung der Splanchnici aus. Nach Vagotomie wurde das Erbrechen erschwert, aber nicht verhindert. *Klee* hält die Splanchnicusbahn für den Ablauf der normalen Brechbewegung für wichtig. Aus Versuchen verschiedener Autoren geht hervor, daß die koordinierte Magenbrechbewegung eintreten kann, wenn nur eine der Bahnen, entweder Vagus oder Sympathicus, zum Brechzentrum intakt ist. Wird eine Bahn unterbrochen, so ist der Brechakt sehr erschwert, kann sich aber unter bestimmten Bedingungen sowie bei starken Reizen noch durchsetzen. Bei der Eröffnung der Kardia spielen wahrscheinlich intramurale Reflexe eine große Rolle. Die Herabsetzung des Kardiatonus wird offenbar durch den unversehrten Vagus erleichtert.

Erbrechen bei den Haustieren.

Bei den Haustieren tritt Erbrechen am häufigsten reflektorisch im Verlaufe gewisser Magen-Darmerkrankungen auf. Reizende scharfe Futterstoffe wirken auf die Magenschleimhaut, wodurch reflektorisch der Brechakt ausgelöst wird. Oft wirkt das Erbrechen heilbringend. Scharfe ätzende Arzneien sowie bestimmte Brechmittel können ebenfalls den Brechakt auslösen. Hin und wieder tritt Erbrechen als erstes Krankheitssymptom bestimmter Infektionskrankheiten auf, wobei der Brechvorgang bei den scheinbar noch gesunden Tieren plötzlich während der Futter- oder Getränkaufnahme einsetzt.

Zentrales Erbrechen wird nach traumatischen Verletzungen sowie bei verschiedenen Erkrankungen des Gehirns beobachtet.

Die Fähigkeit der einzelnen Tiere zu erbrechen ist ganz verschieden. Es treten auch Schwankungen nach den Einzeltieren auf. Leicht erbrechen sich Hunde und Katzen, dann folgt das Schwein. Wiederkäuer erbrechen sich viel schwerer und am schwersten das Pferd. Das Hausgeflügel ist ziemlich leicht zum Brechen zu bringen, nur wird hier bloß der Kropfinhalt entleert. Es gelang *Miller* nicht eine Entleerung des Magens zu bewirken. Nach diesem Autor soll auch das Kaninchen nicht zum Brechen zu bringen sein. *Braun* will es aber auch hier beobachtet haben. Diese Verschiedenheit erklärte *Thumas* mit einer rudimentären Ausbildung oder sogar Fehlens des Brechzentrums. Andere Autoren suchten den Unterschied in der Brechfähigkeit in den anatomischen Verhältnissen des Magens und Oesophagus. Bei den Einhufern mündet der Oesophagus in seinem magenseitigen Abschnitt schräg in den Magen ein. Die Kardia besitzt einen sehr starken Sphincter sowie eine kräftige Kardiamuskelschleife. Durch Verschiebung der Schleimhaut über der lockeren Submucosa im gefüllten Magen wird die Kardia durch diese Falte klappenartig verschlossen. Der Pylorus liegt zudem sehr nahe an der Kardia, so daß der Bauchpressendruck auf beide gleich wirkt und so der Mageninhalt fast leichter in den trichterförmigen Pylorus getrieben wird (*Bambauer*). Diese mechanischen Hindernisse können der Herausbeförderung von Mageninhalt hinderlich sein, aber sie sind nicht allein die Ursache der schweren Brechbereitschaft der Einhufer. Zudem gelten die angeführten Verhältnisse nur für den gesunden und nicht den krankhaft veränderten Magen. Erbrechen tritt beim Pferd aber immer nur unter pathologischen Bedingungen auf. Man muß auch daran denken, daß die Kardia beim Brechakt weit offen steht. Ein anderer wichtiger Faktor für den Unterschied in der Brechfähigkeit dürfte in einer ungleichen Reizperzeption des Brechzentrums liegen. Wahrscheinlich liegen die Verhältnisse so, daß sowohl die anatomischen Hindernisse als auch das Verhalten des Brechzentrums und seiner afferenten wie efferenten Bahnen die verschiedene Ansprechsfähigkeit des Brechreflexes erklären. Daß der Oesophagus dabei eine Rolle spielt, zeigt die Tatsache, daß bei Tieren mit einem dünnhäutigen Oesophagus, der trichterförmig in den Magen mündet, Erbrechen leicht eintritt. Bei diesen Tieren berührt der Magen die Bauchwand. Tiere aber, bei denen sich die Speiseröhrenwand gegen den Magen zu verdickt und bei denen der Oesophagus schräg in den Magen einmündet, erbrechen nur schwer (*Ellenberger-Scheunert*). *Czepa* und *Stigler* konnten bei einer Ziege röntgenologisch beobachten, wie der Oesophagus nach Einsetzen des Brechreflexes an der Kardia in steter, sehr rascher Bewegung war. Die Schwankungen der Oesophagusweite gingen so rasch vor sich, daß sie nur mit Mühe vom Auge festgehalten werden konnten. Um diese schnellen Formveränderungen überhaupt zu ermöglichen, muß zweckentsprechend die Muskulatur angeordnet sein. Es ist das Verdienst von Herrn Prof. Dr. *Rubeli*, Klarheit geschaffen zu haben in der komplizierten Anordnung der Muskulatur des Oesophagus.

Beim Menschen ist die Muskelschicht im Halsteil durchweg quergestreift. Im Brustteil treten dann immer reichlichere glatte Fasern auf. Im letzten Drittel sind ausschließlich glatte Fasern.

Bei den Haussäugetieren reichen die glatten Fasern fast ausnahmslos weiter gegen den Magen hin. Der Oesophagus der Ruminanten besitzt überhaupt keine glatten Fasern. So ist es erklärlich, daß verschluckte Flüssigkeit den Oesophagus der Wiederkäuer sehr rasch durcheilt, viel rascher als z. B. den des Menschen. Die glatten Fasern treten erst an der Kardia auf und bilden von hier an ausschließlich die inneren Schichten, während in den äußeren Lagen sich quergestreifte Fasern noch über Haube und Pansen sowie im Bereich der Schlundrinne ausbreiten. Der Schließmuskel an der Kardia ist nicht stark entwickelt und wurde sogar geleugnet. Er ist aber doch vorhanden (*Andres*) und spielt beim Wiederkauen eine Rolle. Am Hiatus oesophageus bildet das Diaphragma eine kräftige Muskelschleife. Auch diese hat ihre physiologische Bedeutung für die Rumination. Sie besitzt eine eigene Innervation (*Andres*).

Im Bereiche der Luftwege kommt übereinstimmend bei allen Tieren fast nur quergestreifte Muskulatur vor, weil es hier notwendig ist, daß sowohl beim Schluck- wie Brechakt die Nahrungsbestandteile mit Rücksicht auf die Atmung rasch weiterbefördert werden. Die quergestreiften Fasern kontrahieren sich rascher als die glatten. Diejenigen des Oesophagus sind dünner als die der Skelettmuskulatur. Ihre Querstreifung ist auch feiner angeordnet. An ihren Enden sind sie oft gestreift, wobei sich einzelne Fasern der Primitivbündel mit benachbarten verbinden. Dadurch entsteht ein netzartiges Muskelgeflecht, welches für Kontraktionen des Oesophagus den Vorteil bietet, daß bei inneren Verschiebungen des Gewebes und Formveränderungen des Ganzen in den neuen Richtungen Muskelfibrillenbündel günstigster Aktion vorhanden sind (*Rubeli*). In dieser Anordnung der Muskelfibrillen liegt also Zweckmäßigkeit.

Allgemein wird angenommen, daß im Oesophagus 2 Muskelschichten vorhanden sind, eine äußere Längs- und eine innere Ringmuskelschicht. *Rubeli* zeigte nun, daß die regelmäßige schichtweise Überkreuzung der beiden Muskelschichten an einzelnen Stellen desselben Oesophagus vielfach gestört ist. Bei verschiedenen Tieren sind große Unterschiede zu verzeichnen.

Das Erbrechen beim Rind.

Beim Rind wird der Brechakt insofern kompliziert, als wir es nicht mit einem ein- sondern mehrhöhligen Magen zu tun haben.

Ein physiologisches Erbrechen in die Maulhöhle ist die

Rumination.

Dabei wird allerdings die Bauchpresse nicht zum Heraufbefördern von Futter benutzt, wie beim eigentlichen Brechakt. Der Kraftaufwand ist ein viel geringerer. Doch haben beide Mechanismen sehr viel Ähnlichkeit.

Der Wiederkauakt wird in erster Linie reflektorisch durch mechanische Reize auf die Vormagenschleimhaut hervorgerufen (*Ellenberger-Scheunert*). Somit ist die physikalische Beschaffenheit des Vormageninhaltes für den Eintritt der Rumination bestimmend. In neuester Zeit haben Untersuchungen von *Wester, Mangold* und *Klein, Czepa* und *Stigler*, sowie *Schalk* und *Amadon* manche Aufschlüsse über die verwickelte Mechanik der Rumination gebracht.

Durch die beiderseitigen Bauchstämme des Nervus vagus sowie durch den Sympathicus werden die Wiederkäuermagen nervös versorgt. Der mehr rechts und bauchseitig gelegene Vagusstamm ist der motorische Nerv für Haube, Psalter und Labmagen. Seine Fasern bezieht er sowohl aus dem rechten wie aus dem linken

Vagus (*Mangold* und *Klein*). Der linke, mehr rückenwärts gelegene Vagus gilt als motorischer Nerv für den Pansen. Auch dieser bezieht seine Fasern aus beiden Halsvagi. Auf diese Weise entsteht eine doppelte Sicherung für die zentrale Innervation des Magens. Treten am Halse einseitige Vagusstörungen auf, so hat das weiter keinen ernstlichen Funktionsausfall für den Magen zur Folge, weil der unverletzte Vagus die ganze Versorgung beider Vagusstämme übernehmen kann. Zwischen dem rechten ventralen und linken dorsalen Vagus besteht eine große funktionelle Verschiedenheit in bezug auf die Bewegung der einzelnen Magenabteilungen und den Fortbestand lebenswichtiger Verdauungsfunktionen (*Mangold* und *Klein*). Der rechte Vagus ist dem linken weit überlegen, er ist lebenswichtig. Durchschneidung des linken Bauchvagus hat weiter keine Störung zur Folge. *Mangold* und *Klein* durchschnitten an 7 Schafen und einem Ziegenlamm den rechten Bauchvagus. Alle Versuchstiere starben hierauf. Nach diesen Autoren ist der Sympathicus allein nicht imstande, die Koordination der automatischen Bewegungen der Wiederkäuermagen oder die Rumination und den Ructus aufrechtzuerhalten. In neuester Zeit haben *Czepa* und *Stigler* den Wiederkauakt der Ziege am Röntgenschirm beobachtet. Das Röntgenbild zeigte einwandfrei, daß der Oesophagus für die Rumination das weitaus wichtigste Organ ist. Er erschien zuerst als ein parallelwandiges Band, verengte sich dann in der Mitte, nachher trat eine Verengerung in der ganzen Länge auf, um sich dann wiederum in der ganzen Länge stark zu erweitern, worauf eine Verengerung in der Mitte folgte. Diese einzelnen Phasen folgten einander mit sehr großer Geschwindigkeit. Im Röntgenbilde hatte es den Anschein als ob die Ränder des Oesophagusbildes wie gespannte Darmsaiten zitterten. Das Bild der Bewegung wechselte. Die histologischen Untersuchungen von *Rubeli* der Oesophagusmuskulatur erklären leicht diese schnellen Formveränderungen. Das netzartige Muskelgeflecht bietet die beste Möglichkeit zu schnellsten inneren Verschiebungen.

Andres vertritt die Ansicht, daß beim Wiederkauakt der Oesophagus am magenseitigen Ende einen Trichter bilde und schreibt diesem Trichter eine Saugwirkung zu. Durch den reflektorisch folgenden Verschluß des Sphincter cardiae sollte der Bissen gebildet werden. Der Muskelring am Hiatus oesophageus würde sich jetzt öffnen und der Bissen aufwärts befördert. Einen Trichter konnten jedoch *Czepa* und *Stigler* niemals beobachten. Vielmehr sahen sie zu Beginn der Rejektion das Zwerchfellende des Oesophagus oft verjüngt. Während des Aufstieges des rejizierten Breies in das Maul wurde der größte Teil als formloser Brei wiederum in den Magen zurückbefördert, noch ehe er das Maul erreicht hatte. Diese Rückbeförderung erfolgte nicht bloß durch die Schwerkraft, sondern durch eine aktive Oesophagusperistaltik, wie das Experiment zeigte. Die überschüssige Flüssigkeit des rejizierten Breies wurde, ehe sie ins Maul gelangte, durch die Oesophagusperistaltik wiederum in den Magen zurückbefördert. Vor der Erweiterung des Oesophagus kontrahierte sich das Diaphragma mittelmäßig, nicht etwa maximal. Während der Erweiterung und Anfüllung des Oesophagus blieb das Diaphragma in Inspirationsstellung, in der es so lange verharrte als die Erweiterung des Oesophagus dauerte. *Czepa* und *Stigler* glauben, daß während dieser Zeit das Diaphragma erschlafft.

Ganz im Widerspruch mit den Angaben früherer Autoren stehen die neueren Beobachtungen über die Mitbeteiligung von Pansen und Haube an der Rejektion. Nach *Andres* kontrahiert sich zuerst der Pansenvorhof und preßt das Futter aus. Das Wasser fließt in die erschlaffende Haube. Unter gleichzeitiger Kontraktion der Zwerchfellpfeiler um den Hiatus oesophageus herum folgt jetzt eine Zusammenziehung der Haube, worauf ein Teil des Futters in den Oesophagustrichter gepreßt wird.

Die röntgenologischen Beobachtungen von *Czepa* und *Stigler* ergaben, daß weder eine Hauben- noch Pansenkontraktion der Rejektion vorangingen. Somit würde das Futter nicht durch Haubenkontraktion in den Oesophagus gepreßt. Während der Hauben- und Pansenkontraktionen konnten *Czepa* und *Stigler* nie Wiederkauen beobachten. Beachtung verdient der Befund, der nach vollendetem Kaugeschäft gemacht wurde. Die wiedergekaute Nahrung glitt auf dem Röntgenschirm in Form eines länglichen Bissens durch den Oesophagus magenwärts. Dieser Bissen war viel dunkler als der rejizierte Brei und unterschied sich auch schon durch seine Form.

Schon im Jahre 1888 warf *Rubeli* die Frage auf, welches die Kräfte seien, die das Futter durch den Oesophagus maulwärts fortbewegen. Er glaubte schon damals an eine Art antiperistaltischer Bewegung des Oesophagus. Die Untersuchungen von *Czepa* und *Stigler* bestätigten nun diese Bewegungen. Die Aufeinanderfolge der einzelnen Kontraktionsphasen des Oesophagus ist nichts anderes als Antiperistaltik.

Schalk und *Amadon* suchten die komplizierte Mechanik der Vormägen zu ergründen und arbeiteten wie *Wester* an Rindern mit Pansenfisteln, durch die die Bewegungen der einzelnen Magenabteilungen beobachtet oder mit Ballonsonden registriert werden konnten. Während der ersten Futteraufnahme war die Nahrung nur unvollkommen gekaut, so daß etwa 50% eines Körnerfutters in unzerkleinertem Zustande in die Mägen gelangte. Aus dem Oesophagus kam das abgeschluckte Futter in die Haube und in die kranialen Abschnitte des Pansens. Von da wurde das leichtere Futter bald in die distalen Pansenabschnitte befördert, während das schwere Futter in der Haube und den vorderen Pansenabschnitten blieb. Die Bewegungen von Pansen und Haube verliefen ganz charakteristisch. In der Gegend der Kardia begann eine erste peristaltische Welle, die über den ganzen Pansen zog, um im ventralen Pansensack zu enden. Eine 2. Welle nahm ihren Ursprung in der Gegend des kranialen Pansenpfeilers, um dann denselben Weg wie die 1. Welle einzuschlagen. Diese brauchte zu ihrem Ablauf etwa 60, die 2. dagegen bloß 30 Sekunden. Während des Wiederkauens waren die Bewegungen am schwächsten, wurden stärker in den Zwischenpausen, um während der Nahrungsaufnahme ein Maximum zu erreichen. Die in den beiden ersten Mägen vorhandene Nahrung bedingt durch mechanische Reize das Einsetzen des Wiederkauaktes. Eine wichtige Rolle spielt der Feuchtigkeitsgehalt der Nahrung. Kurz vor einer Zwerchfellkontraktion setzte eine besondere Kontraktion der Haube ein. Durch diese Haubenbewegung wurde das Ende des Oesophagus mit Haubeninhalt überschwemmt, die Glottis schloß sich, die Kardia öffnete sich, der Haubeninhalt strömte ein und antiperistaltische Bewegungen trieben den Speisebrei in die Maulhöhle. *Schalk* und *Amadon* lassen die Frage offen, ob nicht auch saugende Kräfte im Spiele seien.

Nach diesen Ergebnissen sind zum Ruminieren also weder die Schlundrinne, noch besondere Pansenbewegungen, noch die Bauchpresse nötig. In der Regel gelangte das getrunkene Wasser ebenfalls in Pansen und Haube, floß also nicht durch die Schlundrinne. Für den richtigen Ablauf des Wiederkauaktes ist die Anwesenheit einer gewissen Wassermenge in den beiden ersten Mägen nötig. Viele Fälle von unterdrückter Rumination wollen die beiden Autoren auf Wassermangel zurückführen. Auf diese Weise läßt sich Unterdrückung der Rumination bei Indigestionen erklären. Der in der Ruhe abgeschluckte Speichel bildet indirekt ebenfalls einen Anreiz für die Rumination. Es ließe sich vielleicht durch speicheltreibende Mittel die Rumination in unterdrückten Fällen verbessern.

Aus ihren Experimenten schließen *Schalk* und *Amadon*, daß die Schlundrinne nur beim Saugkalb arbeitet sowie bei Tieren mit ausschließlicher Milchnahrung. Fremdkörper gelangen immer in die Haube. Der Inhalt der beiden ersten Mägen

tritt unter normalen Bedingungen nur dann in Psalter und Labmagen über, wenn er genügend fein zerkleinert ist. Herr Prof. Dr. *Wyssmann* sah jedoch mehrmals bei Sektionen von Tieren mit Indigestionen im Psalter auch ziemlich große und grobe Nahrungsbestandteile.

Nach *Schalk* und *Amadon* soll während der letzten Phase der 2. Haubenkontraktion eine Öffnung der Hauben-Psalterpassage stattfinden, durch die in diesem Augenblicke Nahrung durchtritt. Es würde demnach regelmäßig in 60 Sekunden-Intervallen ein Übertritt erfolgen. Nach diesen Autoren sind die Psalterbewegungen nur oberflächlich, aber regelmäßig. Bei Anwesenheit von Nahrung treten sie weniger kräftig, aber häufiger auf, während der Rumination nimmt ihre Frequenz ab und sie werden unregelmäßig. Der Labmageninhalt ist sehr dünnflüssig und die Wände dünn und mehr oder weniger gedehnt, so daß der Innendruck ständig wechselt und der Inhalt dauernd in Bewegung ist.

Das pathologische Erbrechen des Rindes.

Erbrechen ist beim Rind eine ziemlich seltene Erscheinung. *Tapken* beobachtete es in den Monaten Januar 1 mal, Februar 5 mal, März 2 mal und Dezember 1 mal, also am häufigsten in den Monaten, in denen am meisten Verdauungsstörungen auftreten. Die Rinder erbrechen sich mit größeren Anstrengungen, werden oft unruhig, legen sich nieder, um sofort wieder aufzustehen, treten von der Krippe zurück, stellen die Beine unter den Leib, krümmen den Rücken, machen eine tiefe Inspiration, worauf eine kräftige Kontraktion der Bauchpresse einsetzt und nun die Entleerung eines flüssigen oder breiigen Panseninhaltes durch das geöffnete Maul nach außen erfolgt. Oft werden 10 l und noch mehr in einem Strahl erbrochen. Die Wiederkäuer können nur Hauben- oder Panseninhalt erbrechen (*Hutyra-Marek*). Nach *Bissauge* erbrechen Kälber aus dem Labmagen. Die röntgenologischen Beobachtungen von *Czepa* und *Stigler* brachten wertvolle Aufschlüsse über den Brechmechanismus der Wiederkäuermägen. Sie führten bei Ziegen und Schafen einen Schlauch in den Halsteil des Oesophagus ein, der als Fremdkörper wirkte und den Oesophagus zu Würgbewegungen reizte. Führte der Brechreiz nur zu Würgen, so zeigte das Tier genau dieselben Bewegungen wie beim richtigen Brechakt, nur wurde kein Mageninhalt entleert. Würg- und Brechbewegungen sind also identisch.

Der Oesophagus erweiterte sich häufig in der Mitte des Diaphragmas keilförmig, um sich gleich darauf wieder zu verengern, so daß er bei seinem Durchtritt durchs Diaphragma sehr eng und weiter maulwärts sehr weit war. Die Kontrastflüssigkeit wurde oft ruckweise gegen das Maul verschoben, um sich nachher wieder magenwärts zu bewegen. Dies rührte von den wechselnden Erweiterungen und Verengerungen des Oesophagus her. Bei einer Ziege wurden äußerst heftige Würgbewegungen beobachtet. An der Kardia befand sich der Oesophagus in steter, sehr rascher Bewegung. Einmal war er trichterförmig mit weiter Öffnung magenwärts, dann wieder umgekehrt. Die Schwankungen der Oesophagusweite gingen so rasch vor sich, daß sie nur mit Mühe vom Auge festgehalten werden konnten. Das Zwerchfell stand immer in inspiratorischer Stellung still, während der Oesophagus erweitert war. Sowohl beim Würgen wie auch beim Wiederkauen konnte dies beobachtet werden.

Als einer der ersten schrieb *Blaser* im Jahr 1831 über das Erbrechen beim Rind. Er sagt, daß damals viele Tierärzte ein Erbrechen beim Rind überhaupt in Frage stellten. *Anker* beschäftigte sich mit der Ätiologie des Brechaktes und sah dessen Ursache in einem längeren Genuß von kaltem, nassem, sehr getriebenem oder auch verschlämmtem Grase. Dann beschuldigt er häufige Überfütterungen, besonders mit trockenem, etwas schwer verdaulichem, grobhalmigem Heu oder

auch schimmligem, auf schlechtem Grunde gewachsenem Futter, ferner Schwäche der Vormägen, wodurch die Entwicklung von mancherlei gastrischen Reizen, namentlich die Verschleimung der Mägen, begünstigt würde. Eine Hauptursache erblickte er in dieser Verschleimung, weil die Tiere, die er beim Erbrechen beobachtete, immer eine große Menge von Schleim erbrachen. *Rychner* erklärt das Erbrechen als eine nicht immer schnell vorübergehende, kritische, sondern chronische Solarnervenerregung beim Rindvieh mit Auswurf des Wanstinhaltes durch die Maulhöhle. In betreff der Prognose war man damals noch nicht im reinen. Am Schlusse seiner Abhandlung schreibt *Rychner:*

„Einige Tierärzte halten das Erbrechen für ein äußerst gefährliches Zeichen, was wir lange nicht bezweifelten, bis wir dagegen beobachteten, wie ein Quacksalber, um Rindvieh von der Harthäutigkeit zu heilen, solches mit einem Male Erbrechen und Schwitzen machte und purgierte, und zwar durch eine Verbindung von weißer Nieswurz und rohem Spießglanz von 1—2 Lot. In 5 solchen Fällen wurde dieses Brechmittel angewandt, ohne schlimme Folgen zu haben." Doch findet sich *Rychner* weder veranlaßt dieses „Vehemens" anzuwenden noch zu empfehlen. Als Ursachen erwähnte *Rychner* Überfütterung scharfer Stoffe, namentlich Gifte. „Zu inneren Ursachen, die in der Regel das chronische Erbrechen veranlassen und unterhalten, gehören Lähmung und Scirrhi am Magenmunde, eigentümliche Reize, Verstimmung im Nervensystem. Oft ist man außerstande, eine bestimmte Ursache aufzufinden. Ist das Erbrechen chronisch geworden, so werden die Tiere matt und elend. Der abgehende Kot ist unverändert, doch öfter flüssig und schlecht verdaut und meistens endet die Krankheit mit Phthisen und Hydropsien."

Klinisches.

Gehen wir zu den klinischen Erfahrungen über, so sehen wir, daß das Erbrechen nicht nur vom Magen aus reflektorisch erregt werden kann. In der Humanpathologie spielt der Magen unter den Organen, von denen der Brechreflex zentripetal beginnen kann, eigentlich nur eine untergeordnete Rolle. So ist bei Erkrankungen der Gallenwege Erbrechen häufiger als bei den organischen Krankheiten des Magens. Fast jede Gallensteinkolik führt zu Erbrechen (*Katsch*). In der Tiermedizin nimmt der Magen beim Brechreflex einen wichtigeren Platz ein. Beim Rinde wird die Mehrzahl der Fälle von Erbrechen auf Krankheiten des Magendarmtractus zurückgeführt. Die Aufnahme scharfer giftiger Stoffe löst beim Rind oft Erbrechen aus, wobei der Brechreflex als Heilfaktor wirken kann. Besonders gefährlich sind beim Rinde Spreue, Luzerne und Alpenrosen.

In betreff der Prognose muß man zwischen akutem und chronischem Erbrechen unterscheiden. Akutes Erbrechen ist gewöhnlich günstig zu beurteilen, dagegen läßt chronisches Erbrechen auf unheilbare organische Leiden schließen. Dieses wird meistens bedingt durch Gastritis, Magengeschwüre, Darmverschluß, Pylorusstenose sowie Erkrankungen des Oesophagus und der Mittelfelldrüsen (*Wyssmann*).

Reflektorisches Erbrechen bei Reizung innerer Organe.

Im tierischen Körper gibt es wohl kaum ein Organ, von dem aus reflektorisch der Brechakt nicht ausgelöst werden kann (*Bambauer*). Alle mechanischen und entzündlichen Reizungen können Erbrechen hervorrufen. So führt eine Reizung der Rachenschleimhaut, des Kehlkopfes, des Magendarmtractus und ganz besonders eine solche des Peritoneums zu Erbrechen.

In der Literatur finden sich mehrere Fälle von Erbrechen bei *Erkrankungen des Oesophagus.* Im allgemeinen veranlassen Krankheiten des Schlundes nur scheinbares Erbrechen, das in Entleerung von gekautem und angestautem Schlund-

inhalt ohne Mitwirkung der Bauchpresse besteht. Es handelt sich in solchen Fällen mehr um Würgbewegungen. *Noack* beobachtete Erbrechen bei einer Kuh mit einem Oesophagusdivertikel. Auch *Strebel* sah chronisches Erbrechen infolge eines solchen, das die Größe eines kleinen Vormagens hatte. Nahm die betreffende Kuh nur ganz wenig Futter auf, so blieb der Brechakt gewöhnlich aus. Nahm sie aber eine etwas größere Menge zu sich, so brach sie dasselbe bald wieder aus. Bei Oesophagusdivertikeln stellt sich Erbrechen schon nach geringer Futteraufnahme ein (*Strebel*). *Wyssmann* sah chronisches Erbrechen bei einer 8jährigen Kuh mit einer Schlundektasie. Mit gutem Appetit fraß das Tier Heu. Nach einiger Zeit hörte es auf zu fressen, zeigte Würgbewegungen und erbrach schließlich eingespeicheltes zerkautes Heu, um nachher mit der Nahrungsaufnahme wieder weiterzufahren. Von neuem setzten die Würgbewegungen und der Brechakt ein. Die Pansenperistaltik war unterdrückt, die Darmgeräusche sehr wässerig. Auf eine einmalige Gabe von Natrium sulfuricum 500,0 g, Pulvis aloes 50,0, Sem. lini 100,0 trat Verschlimmerung ein, und die Kuh wurde geschlachtet, wobei die Sektion eine Schlunderweiterung ergab. (Aus einer noch nicht veröffentlichten Arbeit: Zur Kasuistik der Schlunderweiterungen des Rindes.)

Steckengebliebene Äpfel im Oesophagus führen meistens nur zu Würgbewegungen und keinem echten Erbrechen. In solchen Fällen wirken die Würgbewegungen oft als Heilfaktor, da durch die antiperistaltischen Oesophagusbewegungen die Fremdkörper herausgeworfen werden.

Traumatische Läsionen des Schlundes führen hin und wieder zu Erbrechen. Nach jedem Brechakt tritt für das Tier Erleichterung ein (*Bissauge*). Die ausgeworfene Masse gibt Aufschluß über die Art des Leidens. Schlundektasien liegen vor, wenn das Erbrochene nicht aus dem Magen kommt und nur mit Schleim und Speichel vermengt ist. Bei Rupturen und Perforationen des Schlundes in der Halsgegend werden purulente und fötide Stoffe unschwer ausgeworfen. Dagegen erfolgt der Brechakt nur mühsam bei Oesophagusverletzungen in der Portio thoracalis. Dabei ist der Mageninhalt mit Blut und Eiter vermischt. Die Diagnose wird erleichtert durch das Auftreten eines ascendierenden Emphysems (*Bissauge*). *Bissauge* beobachtete bei Kälbern krampfhafte Kontraktionen des Schlundes. Diesem Oesophagismus gingen leichte Koliken, Speicheln und eigentümliche Bewegungen mit dem Flotzmaul voraus. Schließlich erfolgte der Brechakt. Mit Eintritt des Erbrechens hörten die wiederholten Vomituritionen von selbst auf. Solche Würgbewegungen lassen sich durch einen Fernreflex vom Peritoneum auf den Oesophagus erklären. Die vorausgehenden Koliken führten zu einer Reizung des Peritoneums, wodurch reflektorisch zuerst Würgen und dann schließlich Erbrechen ausgelöst wurde.

Treten bei erwachsenen Tieren wiederholt Würganstrengungen auf, so liegen den Übeln meistens Geschwülste im Oesophagus zugrunde (*Bissauge*). *Hess* sah solches Würgen bei einem 18 Monate alten Rinde. Jedesmal nach der Futter- und Getränkaufnahme machte dasselbe heftige Würgbewegungen, denen Erbrechen folgte. Die Sektion ergab eine ringförmige Nekrose der Oesophagusschleimhaut in der Portio thoracalis, die wahrscheinlich traumatischen Ursprunges war.

Gelegentliches Erbrechen kommt bei fast allen *Krankheiten der Mägen* vor. Dabei tritt der Reflexcharakter besonders deutlich in Erscheinung bei *Magenüberfüllung* und *Verätzungen* durch Gifte. Eine der häufigsten Ursachen ist eine Reizung der Pansenschleimhaut durch Futterüberfüllung mit leicht gärendem Grünfutter. Hier kann der Brechakt heilbringend wirken. Sogar schwere Fälle enden in kurzer Zeit mit Genesung nach Verminderung des Panseninhaltes durch Erbrechen. Nach eingetretener Besserung pflegen dann die Tiere oft zu rülpsen (*Hutyra-Marek*).

Erbrechen wird hin und wieder bei *akuter Tympanitis* beobachtet. Dabei sind die Brechbewegungen gewöhnlich von Schäumen begleitet, während das Erbrechen ohne großen Kraftaufwand erfolgt. So sah *Mc Phail* eine an Tympanitis leidende Kuh, die ohne besondere Anstrengungen 4 Eimer milchigen Kleienbrei mit Körnern erbrach.

Brissot beobachtete bei einer an *chronischer Tympanitis* leidenden Kuh wiederholtes Erbrechen 3—4 mal im Tag, wobei jedesmal eine beträchtliche Menge Vormageninhalt ausgeworfen wurde. Zwischen den Brechakten bestand Tympanitis, die dann infolge des Vomitus stets verschwand. Zum Erbrechen machte das Tier enorme Anstrengungen, denn mit dem Vormageninhalt wurden auch Pansengase erbrochen. Es handelte sich zum Teil um ein Erbrechen gasförmiger Stoffe. Die Sektion konnte nicht gemacht werden, da die Kuh weiterverkauft wurde. Ein bloßes Aufstoßen von Gasen darf aber nicht als Erbrechen angesprochen werden, wenn auch der ganze Mechanismus dem des Erbrechens sehr nahesteht. Durch Rülpsen wird oft der Brechmechanismus eingeleitet. So geht dem Erbrechen des Menschen häufig Rülpsen voraus. Auch bei Rindern wird Erbrechen bei Tympanitis gewöhnlich durch Rülpsen eingeleitet. Ähnlich dem Erbrechen bei Tympanitis ist das Erbrechen der Kinder bei Aerophagie. Kinder haben oft die üble Gewohnheit, die Lippen zu schließen und die Zähne fest aufeinanderzubeißen. Eine solche Mimik reizt zum Abschlucken von Luft. Die dadurch verursachte Erregung des Plexus solaris führt zu reflektorischem Erbrechen (*G. Leven*).

Nach Hervorziehen der Zunge läßt sich der Brechakt bei Rindern oft künstlich auslösen durch Reizung des Gaumensegels und der Rachenbögen mit einem stumpfen biegsamen Stabe, z. B. mit dem in Leinwand gehüllten Ende eines Peitschenstieles (*Hutyra-Marek*). Dann gibt es aber wiederum Fälle, bei denen man trotz Reizung des Gaumensegels und der Rachenschleimhaut den Brechakt nicht in Gang bringen kann. Dieser Unterschied läßt sich durch verschiedene Faktoren erklären. Die Bereitschaft zum Erbrechen ist individuell sehr verschieden. Beim Menschen ist sie beim Erwachsenen kleiner als bei dem Kinde. Dann kann es bei einer starken Magendehnung zu einem Ventilverschluß der Kardia kommen. Das klassische Beispiel dafür bietet der Magen des Pferdes. Solcher Ventilverschluß tritt auch am Magen des Menschen auf, wie *Kelling* an Leichenversuchen bewies. Im ferneren kann eine absolute Repulsionsinsuffizienz (*Katsch*) bestehen durch eine Abknickung des Oesophagus im untersten Abschnitt infolge Verlagerungen des Magens bei Zwerchfellhernien und Zwerchfellähmung, sowie bei starken pleuritischen und mediastinalen Verwachsungen und Veränderungen. Schließlich kann auch eine Lähmung des Brechzentrums das Erbrechen verhindern. Eine akute Tympanitis führt beim Rind alsbald zu Dyspnöe, was eine erhöhte Kohlensäurekonzentration im Blute bedingt. Hat diese eine bestimmte Grenze überschritten, so tritt Lähmung des Brechzentrums ein.

Indigestionen (*Wyssmann*) oder Atonie der Vormägen (*Hutyra-Marek*) geben nur selten Anlaß zu Brecherscheinungen. *Zietzschmann* beobachtete bei einer Oldenburger Kuh reichliches Erbrechen. Das Tier streckte den Kopf weit nach vorn, stellte die Hinterfüße unter den Leib und erbrach schließlich eine große Menge, teils flüssigen, meist aber festen, sauer riechenden Panseninhalt. Die Würgbewegungen dauerten einige Minuten, nachher wurde das Tier ruhig. Nach etwa 12 Stunden stellte sich ein neuer Brechanfall ein unter denselben Erscheinungen. In den darauffolgenden Tagen erbrach die Kuh täglich 1—2 mal bei Erscheinungen einer Indigestion. Nach 1 Woche hörte das Erbrechen auf. Erbrechen bei Indigestionen wird wohl nur deshalb so selten beobachtet, weil der Mageninhalt nur wenig verdaut, fest und filzig ist und der flüssige Inhalt leicht in den Darm übertritt. Der feste und halbfeste Inhalt läßt sich nur unter großen Anstrengungen

im Schlunde nach aufwärts pressen. Beim Rinde scheinen selbständige Indigestionen und Pansenüberladungen nur selten Anlaß zum Brechakt zu geben, denn sonst müßte Erbrechen viel häufiger beobachtet werden (*Bambauer*). *Bambauer* registrierte 12 Fälle von Erbrechen bei Pansenüberladung, wovon 9 zur Obduktion kamen. Bei diesen konnte stets eine Anschoppung von Futtermassen in den ersten Magenabteilungen konstatiert werden. Diese Anschoppung war aber nicht primär, denn in allen 9 Fällen konnte eine Verlegung der Passage in den hinteren Abteilungen festgestellt werden. Hier zeigten sich Verwachsungen mit der Bauchwand auf Grund traumatischer Zustände und Ablagerung von Sandmassen.

Nach *Bambauers* Erfahrungen spielen die durch Vordringen der *Fremdkörper* von der Haube aus erzeugten traumatischen Bauchfellentzündungen eine der häufigsten Ursachen beim Erbrechen des Rindes. Infolge Verwachsungen einzelner Magenabteilungen mit der Bauchwand oder dem Diaphragma tritt eine Fixation und Unbeweglichkeit des betreffenden Magens und somit eine funktionelle Störung ein (*Bambauer*). Das vom Pansen zugeschobene Futter kann nicht weiter befördert werden. Der betreffende Magenabschnitt füllt sich bis zur Überdehnung. Damit ist die Passage nach dem Darm hin unterbunden und reflektorisch sistiert die Pansenperistaltik. Ausnahmsweise können Fremdkörper kurz nach ihrer Aufnahme Würgen und Brechbewegungen veranlassen, wobei sich durch Nase und Maul Blut- oder Futterbrei entleert und das Tier durch Aspiration von Futter sogar ersticken kann (*Sequens*). Unter Umständen führt solches Bluterbrechen innerhalb kurzer Zeit zum Tode (*Holterbach*). *Wenger* beobachtete bei traumatischer Gastritis kein Erbrechen, sah aber Würganstrengungen bei der Rumination.

Eine plötzliche Verlegung der Vormagenöffnungen oder des Pylorus durch stumpfe Fremdkörper, wie Haar- oder Futterballen, führt bei Kälbern und Lämmern hin und wieder zu Brechbewegungen, die das Herauswerfen des Gegenstandes bewirken und dadurch zu rascher Genesung führen (*Hutyra-Marek*).

Abgesehen von der traumatischen Gastritis tritt eine selbständige Entzündung der Vormägen nur selten auf, so nach Aufnahme heißer Tränke, reizender Pflanzen oder ätzender Arzneimittel. Zum Unterschied der Indigestion tritt bei diesen selbständigen Entzündungen wiederholt Erbrechen auf. In Fällen von hämorrhagischer Psalterentzündung nach Verbrühung beobachtete *Lichtenstern* neben Unvermögen abzuschlucken hartnäckiges Erbrechen. *Strebel* berichtet über 2 Fälle von chronischem Erbrechen bei Kühen, die an *Pansenverschwärung* litten. *Luginger* sah Erbrechen bei einem Zuchtstier mit akuter *Pansenentzündung*.

Die Entzündungen der Vormägen entwickeln sich oft als Begleiterscheinungen bei manchen Infektionskrankheiten, wie Maul- und Klauenseuche, Rinderpest, bösartigem Katarrhalfieber, Schafpocken sowie Euternekrose. Erbrechen kann sich nun einerseits einstellen durch reflektorische Reizung der Schleimhaut, eine zweite Möglichkeit liegt auch noch in einer toxischen Reizung des Brechzentrums.

Ab und zu bedingen *Neubildungen* in den Mägen des Rindes Erbrechen; im Pansen kommen carcinomatöse geschwürige Neubildungen vor. Am häufigsten ist der Psalter betroffen, in dem bis zweifaustgroße polypenartige Geschwülste sowie auch Sarkome gefunden werden, die schließlich einen Verschluß zwischen Haube und Psalter verursachen können (*Wyssmann*). In der Literatur finden sich mehrere Fälle von Aktinomykose in Pansen und Haube verzeichnet, die zu Erbrechen geführt haben. Aktinomykome kommen vor in Form rundlicher, höckeriger oder platter Geschwülste (*Wyssmann*). *Beller* schildert einen Fall einer chronischen Indigestion bei einem 3jährigen Rinde, die schließlich zu einem Erbrechen alles aufgenommenen Getränkes und Futters führte. Bei der Sektion wies die Netzmagenwand starke schwielige Verdickungen auf, und zwar so, daß die Stärke der Wand in der Richtung der Schlundrinne stetig zunahm. Die Schleimhaut war

noch verhältnismäßig intakt. Die Verdickungen erwiesen sich als Aktinomykose. *Stålfors* sah bei einem Ochsen neben Indigestionserscheinungen mit rezidivierender Tympanitis oft wiederkehrendes Erbrechen. Bei der Sektion wurde außer diffusen aktinomykotischen Herden in den retropharyngealen Lymphdrüsen im Netzmagen an der Grenze zum Pansen eine handflächengroße aktinomykotische Geschwulst gefunden, die die Netzmagenwand durchbrochen hatte und ventral das Lumen des Netzmagens teilweise ausfüllte.

Im Labmagen kommen mehr epitheloide Neubildungen, wie Adenome, Carcinome, Adenocarcinome vor, die schon frühzeitig geschwürig zerfallen und zu einem chronischen Reiz führen (*Hutyra-Marek*). Ferner wurde Lymphadenose der Magenwand beobachtet, in Form ausgebreiteter oder umschriebener beetartiger Wandverdickungen durch lymphadenoide Infiltration der Submucosa, wodurch die Magenwand eine starre Beschaffenheit annimmt und die Schleimhaut wulstig, polsterartig in plumpe Falten gelegt und daneben auch eine Verdickung der Plicae spirales des Labmagens in Erscheinung tritt (*Joest*). *Joest* fand ferner bei Rindern tuberkulöse Geschwülste, deren Ausgangsstelle die Submucosa darstellt und die stets zur Bildung umfangreicher Geschwüre führen. Daneben kann die Magenschleimhaut auch eine von der Schleimhautoberfläche ausgehende, einfache tuberkulöse Geschwürsbildung mit polsterartig verdicktem Schleimhautwall zur Schau bringen. Solche Veränderungen führen zu chronischen Aufblähungen, häufigem Aufstoßen und Erbrechen (*Hutyra-Marek*).

Nicht ohne weiteres einleuchtend ist das Erbrechen bei *Erkrankungen des Labmagens*, denn der Inhalt des Labmagens wird ja nicht erbrochen, sondern nur Hauben- und Panseninhalt. Bei allen inneren Organen können sensible Reize, für die der Sympathicus Übermittler ist, durch die Rami communicantes ins Rückenmark einstrahlen und dort im zugehörigen Segment eine Umstimmung hervorrufen, die zu einer Überempfindlichkeit des ganzen zugehörigen Körpersegmentes führt. Auch untermerkliche afferente Impulse können diese Umstimmung bewirken. Bei starkem Schmerz kann die Umstimmung auch auf Nachbarsegmente im Rückenmark übergreifen. *Head* hielt bei sehr starken Schmerzen auch ein Übergreifen auf die gegenüberliegende Rückenmarkseite für möglich, und er sprach in solchen Fällen von einer Generalisation des Schmerzes. Die Ausstrahlungen laufen auch durch den Vagus als Übermittler (*Katsch*). *G. v. Bergmann* erklärt die halbseitigen Kopfschmerzen durch solche Vagusstrahlung. Von dem in einem Zustand der Überreiztheit befindlichen Rückenmarksteil können Erregungen auch in andere Eingeweide ausstrahlen und deren Funktion beeinträchtigen. So ist in der Humanmedizin bekannt, daß vom Magen aus besonders der Darm beeinflußt wird. In großen Schmerzkrisen des Ulcus duodeni kann eine echte Kolik des Colon transversum vorgetäuscht werden, ohne daß das Colon erkrankt ist (*Katsch*). Häufiger aber ist das Umgekehrte der Fall. Durch einen Viscero-Visceralreflex (*v. Bergmann*) wird der Magen in Mitleidenschaft gezogen bei Erkrankungen anderer Organe. So ist der Magen des Menschen stillgelegt bei einer Appendicitis. Von den weiblichen Genitalorganen können reflektorische Einflüsse ausgehen, die die Magenfunktion ändern (*Katsch*).

Auf diese Weise lassen sich auch Fälle von Erbrechen beim Rind erklären. deren Krankheitssitz weder im Pansen noch in der Haube ist. Bei Erkrankungen der Labmagenschleimhaut kann durch Ausstrahlung eine Hyperästhesie der Pansenschleimhaut entstehen, die reflektorisch den Brechakt auslöst. Durch einen Viscero-Visceralreflex erklärt sich der Brechakt bei Erkrankungen des Darmes und des Peritoneums. So läßt sich ein von *Ehlers* geschilderter Fall von chronischem Erbrechen bei einer Kuh, das nach Gaben von Salzsäure aufhörte, erklären. Bei ungenügender Salzsäureproduktion im Labmagen treten abnorme Gärungen auf,

die Verdauungsstörungen, Gasbildungen sowie die Entstehung abnormer Mengen von Gärungssäuren bewirken. Die Schleimhäute werden in einen Zustand dauernden Reizes versetzt und reflektorisch auch der Pansen und die Haube in Mitleidenschaft gezogen. In dem von *Ehlers* geschilderten Falle erbrach die Kuh mehrere Wochen lang nach jeder Fütterung und magerte immer mehr ab. Eine zweiwöchige Heilkur mit Acid. hydrochloric. brachte vollständige Heilung und Besserung des Nährzustandes. Primär handelte es sich wahrscheinlich um einen Labmagenkatarrh. Erst eine genügende Salzsäureproduktion läßt die antiseptische und antizymotische Wirkung des Magensaftes eintreten (*Ellenberger-Scheunert*). Auch die von *Stang* und *Fröhlich* beobachteten Fälle von Erbrechen beim Rinde bei sonstiger Gesundheit, die nach eingeleiteter Labmagentherapie heilten, finden ihre Erklärung in einem Fernreflex. *Oppenheimer* sah bei einem Ochsen wiederholtes Erbrechen. Ohne Schmerzäußerungen und ohne besondere Anstrengungen erbrach sich das Tier 3—4mal pro Tag, sehr oft auch unabhängig von der Rumination und der Futteraufnahme. Die Sektion zeigte schwere Veränderungen des Labmagens, der sehr stark dilatiert war. Die Muskelschicht am Pylorus war bis auf 7 cm verdickt. Der Labmagen enthielt nur Spuren von Futter und war daneben mit feinem Sand ausgefüllt. Die Psalterschleimhaut zeigte die Erscheinungen des chronischen Katarrhs. Eine *Labmagenverstopfung* scheint nur sehr selten Anlaß zum Erbrechen zu geben. Nur *Harms* sah hierbei häufiges Erbrechen und Rülpsen. Hin und wieder wird Erbrechen beobachtet bei einem *Magen-Darmkatarrh* der Säuglinge und Absetzlinge.

Unzweckmäßig zusammengesetzte Futterstoffe verursachen beim Rinde häufig einen *Magenkatarrh*, so eine allzu intensive Fütterung mit Schlempe, Rüben oder Rübenschnitzel, Kleie, Kartoffeln sowie eine einseitige Fütterung mit Stroh. Durch unmittelbare Einwirkung auf die Magenschleimhaut oder auch durch Vermittlung des Sympathicus kommt es in dessen Verlauf reflektorisch zu einer Hemmung der Magensekretion und der Magenkontraktionen. Die Reizungen der Vagusendigungen im Magen führen zur Unterdrückung der Freßlust. Die Schleimhaut erleidet in den meisten Fällen eine derart mechanische, chemische oder thermische Reizung, daß eine Hyperämie und eine mehr oder weniger reichliche Auswanderung von Leukocyten in das Schleimhautgewebe, zum Teil auch in die Magenhöhle, stattfindet. Diese Reizung kann ferner den Austritt einer eiweißhaltigen Flüssigkeit in die Magenhöhle mit vermehrter Schleimbildung und Unterdrückung der Magensekretion zur Folge haben. Die Dehnung der Magenwand sowie auch die Reizung der Magenschleimhaut veranlassen Rülpsen. Ferner kann das Brechzentrum erregt werden und dadurch treten Würganstrengungen und Erbrechen auf (*Hutyra-Marek*). Schon *Anker* hat auf die vermehrte Schleimbildung aufmerksam gemacht und einen Zusammenhang mit dem Brechakt vermutet. Er schreibt:

„Wenigstens sah ich in den meisten Fällen, wo ich Gelegenheit hatte, das Erbrechen beim Rindvieh zu beobachten, daß ungeheure Mengen Schleimes und oft nur wenige von denen im Wanste enthaltenen Alimente ausgebrochen wurden."

Die Literatur weist mehrere Fälle von Erbrechen nach Verfütterung von Rüben oder Rübenschnitzel, die zu einem Magenkatarrh führten, auf. *Lehnert* berichtet über heftiges, 5—6 Tage lang anhaltendes Erbrechen bei einem Rinde und vermutete als Ursache die Verfütterung von gefrorenen Rüben. Eine Krankengeschichte der ambulatorischen Klinik Bern vom 23. X. 1925 schildert periodisches Erbrechen bei einer 6jährigen Simmentaler Kuh infolge Verfütterung von Rübenschnitzeln. Die Futteraufnahme war gut, nur magerte die Kuh ab. Nach der Aufnahme von Gras- und Rübenschnitzeln erbrach sich das Tier, jedoch nicht nach der Aufnahme von Heu. Neben den aufgenommenen Futtermitteln wurde sehr viel Schleim ausgeworfen. Der Krankheitszustand war bald einmal verschwunden,

nachdem Herr Prof. Dr. *Wyssmann* dem Besitzer geraten hatte, mit der Verfütterung von Rübenschnitzeln aufzuhören.

Luginger sah 15tägiges Erbrechen bei einem an Magen-Darmkatarrh leidenden 3jährigen Bullen, und zwar nach jeder Fütterung, auch nach der Verabreichung von Dürrfutter. Durch Verabreichung von Tinct. opii wurde Heilung erzielt. Einen analogen Fall erwähnt *Krieger* bei einem Ochsen.

Louack sah in einer Schafherde mehrere Schafe unter Erbrechen verenden. Die Herde befand sich auf einer Frühjahrsweide, wo neben kurzem, frischem Gras noch viel altes, trockenes, verdorbenes Futter war. Vor dem Austreiben wurde die Herde nur knapp gefüttert und die Tiere machten sich nun gierig über das verdorbene Gras her. *Louack* führte das Erbrechen auf die allzu hastige Futteraufnahme zurück. Dem geschwächten Verdauungstractus war das verdorbene Futter nicht zuträglich. Die schwachen Tiere hatten nicht mehr die Kraft, den Speisebrei aus Maul, Rachen und Nasenhöhle auszuwerfen und gingen an Erstickung infolge Futteraspiration in die Trachea zugrunde. Gerade die letzte Phase des Brechaktes, das Ausbrechen aus dem Oesophagus nach außen, benötigt den größten Kraftaufwand. Bei geschwächten oder auch narkotisierten Tieren tritt nicht selten Futteraspiration in die Trachea ein, weil diese Phase nicht mehr vollständig gelingt.

Der Brechreiz kann auch vom Duodenum ausgehen, doch scheint es, daß der Brechakt mehr durch dessen Dehnung als durch chemische Reizung ausgelöst werde. In der Humanmedizin herrscht die Ansicht, daß der Repulsionsvorgang jenseits des Pylorus seinen Ausgang nehmen kann, daß z. B. eine heftige, von den Gallenwegen ausgehende krampfhafte Kontraktion sich oralwärts fortpflanzen und auf diese Weise den Magen in Mitleidenschaft ziehen kann (*Katsch*). Bis jetzt sind meines Wissens solche Fälle in der Buiatrik noch nicht registriert worden. Doch dürften sie wahrscheinlich auch hier vorkommen.

Eigentümlicherweise sind beim Rinde jene Erkrankungen des Darmtractus, die beim Menschen, Hund und Schwein stets mit Erbrechen verbunden sind, wie Verlagerung und Verschluß des Darmes, noch nie mit Erbrechen gesehen worden (*Bambauer*). Dagegen wurde bei Schafen bei Lageveränderungen des Darmes Erbrechen beobachtet (*Oppermann*).

Selten ist das reflektorische Erbrechen von den Brustorganen aus. *Herzkrankheiten* können auf dem Umwege über die Stauungsgastritis zu Erbrechen Anlaß geben. Leider wurde in den Literaturangaben dem Zirkulationsapparat bisher zu wenig Beachtung geschenkt. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß unter den Aufzeichnungen, die mit dem Namen Magen-Darmkatarrh bezeichnet sind, es sich bei dem einen oder anderen Falle um eine primäre Erkrankung des Herzens gehandelt hat, die erst sekundär zu einer Magenerkrankung (Stauungsgastritis) führte, von der aus reflektorisch der Brechakt seinen Ausgang nahm.

Es bleibt noch das *reflektorische Erbrechen mancher Gifte* zu erwähnen, die infolge ihrer chemischen Einwirkung auf die Schleimhaut des Verdauungstractus den Brechakt auslösen können. Hierher gehören die von *Wyssmann*, *Henninger*, *Lagerlöf* und *Wallis* beobachteten Fälle. *Wyssmann* sah Erbrechen bei Kühen mit Indigestion nach der Verabreichung von mäßigen Gaben von Nieswurz in Verbindung mit Amara und salinischen Mitteln. Einer Kuh mit Indigestion gab er ein Infus mit Mg. sulf. Natr. sulf. aā 150,0, Amara 120,0 und Rhiz. veratri 20,0. Am 1. Tage wurde der Kuh die Hälfte des Infuses eingegeben, worauf Erbrechen erfolgte (mündliche Mitteilung). *Hess* behauptete, daß die gleichzeitige Verabreichung von salinischen Mitteln, insbesondere von Natr. bicarbonic. die Brechwirkung der Nieswurzel erhöht. Eine Erklärung dafür würde die schleimlösende Eigenschaft der salinischen Mittel geben, wodurch die Schleimhaut ihres schützen-

den Schleimes beraubt, eine bessere Angriffsfläche für die scharfen Gifte der Nieswurzel bietet. Prof. Dr. *Wyssmann* hat jedoch auch mehrmals Nieswurzel in hohen Dosen mit salinischen Mitteln verabreicht, ohne Erbrechen zu beobachten. *Henninger* gab einer Kuh in 2 Tagen 4 Dosen Nieswurz à 8,0 und nach der letzten Gabe erbrach das Tier den ganzen Panseninhalt.

Lagerlöf sah bei 2 Kühen, die wegen Anaphrodisia behandelt wurden, regelmäßiges Erbrechen schon nach kleinen Dosen von Canthariden.

Wallis schildert das Erbrechen einer Kuh nach dem Genuß von Rhododendronblättern. Das Tier zeigte Zähneknirschen, starkes Drängen, wenig Kotabsatz. Beim gewaltsamen Öffnen des Maules wurde eine große Menge halbflüssigen Mageninhaltes erbrochen, vermischt mit Rhododendronblättern. Daneben bestanden große Schmerzen, doch trat in einigen Tagen vollständige Genesung ein. Diesen günstigen Verlauf schrieb *Wallis* weniger den Medikamenten als vielmehr dem Erbrechen zu, das den Darm vor dem giftigen Andromedotoxin, eines aconitinähnlich wirkenden scharfen, entzündungserregenden Stoffes, bewahrte. Besonders gefährlich scheint die Alpenrose für die Ziege zu sein. *Piepenbrock* berichtet, daß von 2 Ziegen, die in einem Garten Zweige der Alpenrose gefressen hatten, die eine nach Ablauf einer Stunde heftiges Würgen und Erbrechen zeigte. Am anderen Tage lag sie gelähmt im Stalle. *Claussen* sah bei 3 Ziegen Erbrechen, Appetitlosigkeit und Erregungserscheinungen nach dem Genusse von Rhododendronblättern. Dem Andromedotoxin kommt nicht nur eine reflektorische Wirkung auf die Schleimhäute zu, sondern es kann das Brechzentrum auch direkt erregen.

Fast alle scharfen entzündungserregenden Stoffe sind imstande, durch Reizung der Schleimhaut Erbrechen auszulösen. Vergiftungen mit Säuren und phenolartigen Körpern, Kochsalz, Lake, Schwefel, Antimon, Phosphor, Arsenik, Blei, Kupfervitriol und Zink sind gewöhnlich bei Schweinen von Erbrechen begleitet. Bei pflanzlichen Vergiftungen wurde bei Schweinen Erbrechen beobachtet nach dem Genusse von Kohlrabe, Ricinussamen, Nieswurzel sowie der pilzbefallenen amerikanischen Futtergerste. Bei dieser tritt nicht in allen Fällen Erbrechen auf. Von 100 Versuchsschweinen sah *Elsässer* nur 2 erbrechen. Auch *Stang* sah nicht immer Erbrechen. *Oppermann* konnte bei seinen Fütterungsversuchen überhaupt kein Erbrechen beobachten. Die erwähnten Gifte wirken meistens entzündungserregend auf die Schleimhäute und lösen auf diese Weise reflektorisch den Brechakt aus.

Schließlich bleibt noch das reflektorische *Erbrechen bei einer Reizung des Vestibularapparates* zu erwähnen. So ist der Menièrsche Schwindel — Vertigo ab aure laesa sive labyrinthina — sehr oft mit Erbrechen verknüpft und stellt sich ein bei den verschiedensten Erkrankungen des häutigen Ohrlabyrinthes (*Hutyra-Marek*). In solchen Fällen handelt es sich um eine reflektorische Reizung des Vestibularapparates. Ähnlich verhält es sich bei den von *Fröhner* beobachteten Fällen von Erbrechen bei Otorrhöe der Hunde. Auch das Erbrechen bei Seekrankheit beruht auf einer solchen Reizung. *Damoiseau* sah bei einem seekranken arabischen Hengste neben Niedergeschlagenheit, wiederholten Beugungen und Streckungen des Kopfes nach jeder Fütterung häufiges Erbrechen mit Wiehern und Zittern. Nach einer Woche trat Heilung ein.

Neben den reflektorisch wirkenden Giften gibt es auch solche, die durch *direkte Reizung des Brechzentrums* ohne Vermittlung zentripetaler Nervenbahnen brechenerregend wirken. Das klassische Beispiel ist das Apomorphin. *Eggleston* und *Hatcher* konnten damit bei Hunden nach Abtragung des ganzen Magendarmtractus ebenso schnell typische Brechbewegungen hervorrufen wie bei ganz normalen Tieren. Beim Rinde bewirkt Apomorphin ebenfalls Erregung des Brechzentrums, doch treten gewöhnlich nur Anstrengungen zum Brechen auf, während

der eigentliche Brechakt ausbleibt. Auch die Digitalisvergiftung wirkt vom Brechzentrum aus (*Pongs*). Bei allen Tieren, mit Ausnahme der Ruminanten, verstärken per os eingegebene Digitalisdrogen eine Stauungsgastritis, die ihrerseits reflektorisch den Brechakt auslösen kann. Den Digitalispräparaten kommt also eine doppelte Brechwirkung zu, sowohl eine direkte Reizung des Brechzentrums als auch eine indirekte Wirkung auf dem Umwege der Stauungsgastritis. Anders liegen die Verhältnisse beim Rinde. Nach *Salvisberg* beeinflussen die Digitalisblätter, per os in Substanz oder im Infus eingegeben, den Organismus gesunder Wiederkäuer nicht. *Salvisberg* nahm an, daß im Magen der Wiederkäuer die wirksamen Bestandteile der Digitalisblätter in einer Weise umgeformt oder zerstört würden, daß sie für den Organismus unwirksam werden. Wird Digitalis aber parenteral gegeben, so reagiert der Wiederkäuer genau so wie die anderen Tiere.

Unter den am Brechzentrum angreifenden Giften sind noch die Narkosegifte zu erwähnen, die zwar für die Buiatrik nur eine untergeordnete Rolle spielen. Beim Menschen wird durch solche Gifte das postoperative Erbrechen bedingt. In tiefer Narkose ist der Brechreflex nur sehr schwer ansprechbar oder das Zentrum ist überhaupt gelähmt (*Katsch*).

Bei Schweinen wurde zentrales Erbrechen beobachtet nach der Aufnahme von Alkohol, Lysol, Carbolsäure und Carbolineum (*Glässer*). *Dujardin-Beaumetz* beobachtete Erbrechen beim Schwein nach längerer Applikation von Alkohol, die zu chronischem Alkoholismus führte. Die Versuchstiere zeigten Erbrechen, Schläfrigkeit, Durchfall, Tremor, Schwäche und Lähmung des Hinterleibes. Die Sektion ergab eine atheromatöse Entartung der Intima der Aorta und der großen Gefäße, sowie eine Gastritis. Jedoch kann auch eine reflektorische Reizung der Schleimhaut zur Auslösung des Brechreflexes beigetragen haben, wie dies beim Vomitus matutinus nach Alkoholexzessen des Menschen der Fall ist.

Pötting sah beim Schweine Vergiftungserscheinungen auftreten nach Uterusspülungen mit $1^1/_2$proz. Lysollösungen, die sich durch Speicheln, Erbrechen, Taumeln und Lähmung kennzeichneten. In diesem Falle muß eine zentrale Erregung des Brechzentrums angenommen werden. Ebenfalls auf zentralem Wege anzugreifen scheinen Lupinen und Mutterkorn (*Glässer*).

Der Wirkungsweise der zentral angreifenden Gifte ähnlich ist die mancher *Stoffwechselgifte*. So wird in der Humanmedizin die Hyperemesis gravidarum als eine Autotoxikose angesehen, wenn auch darüber noch nicht völlige Klarheit herrscht. Ähnlich dürfte auch das Erbrechen einer trächtigen Kuh gewesen sein, die ich letzthin zu beobachten Gelegenheit hatte. Mit zunehmender Trächtigkeit zeigte das Tier mehrmals zur Zeit der Futteraufnahme Brechanfälle ohne nachweisbare Ursache. Das Erbrechen wurde nach dem Abkalben nur noch einmal kurz nach der Geburt beobachtet. Aus der Physiologie ist bekannt, daß von den weiblichen Genitalorganen reflektorische Einflüsse ausgehen können, die imstande sind, die Magenfunktion zu ändern. Ich habe mehrmals trächtige Tiere beobachtet, die vor der Geburt das Futter nur schlecht aufnahmen, und bei denen die Peristaltik unterdrückt war. Nach erfolgter Geburt verschwinden diese Symptome nicht plötzlich, sondern nur allmählich. Man kann auch an eine mechanische Behinderung des Verdauungstractus durch den an Umfang immer größer werdenden Uterus denken, speziell bei einer Zwillingsträchtigkeit. Doch dürfte diese mechanische Behinderung eine weniger große Rolle spielen als eine Autotoxikose und reflektorische Einflüsse vom Uterus aus. Jedenfalls lassen sich vegetative Umstimmungen zur Zeit der Gravidität nicht leugnen.

Otto Menig versuchte an einer älteren hochträchtigen Kuh die Autotoxikose experimentell nachzuweisen. Nach seiner Auffassung geht die Autointoxikation der vorgeschrittenen Trächtigkeit des Rindes durch eine weit ausgebreitete Gefäß-

erweiterung, herabgesetzten Blutdruck, geschwächter Nierenfunktion mit konsekutiver Giftaufspeicherung einher. Besondere Beachtung schenkte *Menig* dem Zusammenhang zwischen Blutdruck und Nierenfunktion, da bei solchen Toxikosen nur wenig Harn abgesetzt wird und der Blutdruck nur gering ist. Durch verschiedene Methoden suchte er das Fassungsvermögen der Nierenarterien zu regulieren. Als wirksamstes Mittel fand er eine Kompression dieser Arterien durch aufgesetzte Klemmen, die gestatteten, jeden beliebigen Grad der Kompression zu erreichen und die Kapazität nach Belieben zu ändern. Während der nächsten 2 Tage nach der Operation zeigte das Versuchstier Shockerscheinungen, jedoch war die Funktion der excretorischen Drüsen völlig normal. Nachher verschwand der Shock und die Kuh war einige Tage ziemlich munter. Am 7. Tage nach der Operation traten Erscheinungen auf, die für den Beginn der Wirkungsweise der aufgesetzten Klemmen sprachen. Das Tier wurde unruhig, zeigte Aufregung und begann mit der Hinterhand hin und her zu treten, bis es schließlich zu Boden stürzte. In den darauffolgenden 36 Stunden machte die Kuh alle Grade gestörter Nervenfunktion bis zum Koma durch. Bis zum 6. Tage des Experimentes war die Menge des abgesetzten Kotes und Harnes normal. In den darauffolgenden 24 Stunden wurde nur eine geringe Harnmenge abgesetzt. Nach der Entfernung der Klemmen, Luftinfusion ins Euter und Einläufen von warmer Kochsalzlösung ins Rectum erholte sich die Kuh rasch wieder. *Menig* machte dieses Experiment 11mal, und zwar bei 5 hochträchtigen Kühen, 3 Kälbern, 1 alten Bullen, 1 Färse und 1 Stier. Bei allen Versuchstieren traten nach Aufsetzen der Klemmen Intoxikationserscheinungen auf, jedoch zeigten nur die 5 trächtigen Kühe sowie merkwürdigerweise auch der alte Bullen die der Gebärparese so ähnlichen Symptome, wie Stöhnen, Lähmung der Stimmbänder, Unfähigkeit sich zu erheben und stark benommenes Sensorium. *Menig* schließt aus seinen Versuchen, daß das Vorhandensein einer Acidosis ein prädisponierender Faktor für die Entstehung der Autointoxikation der vorgeschrittenen Trächtigkeit ist und daß diese ätiologisch auf einer verminderten Nierentätigkeit beruht. Dabei dürften Demineralisationsprozesse eine große Rolle spielen. Ein Verlust an Mineralstoffen kann bei trächtigen Tieren in Erscheinung treten, wenn diese eine Zeitlang viel Milch geliefert haben oder unter mehr oder weniger künstlichen Verhältnissen leben oder schließlich nicht genügend Futter erhalten haben. Es kann zu einer Gleichgewichtsstörung zwischen alkalischen und sauren Körpersäften kommen. Die Folge hiervon ist eine Autointoxikation, die durch eine vermehrte Ausscheidung von Ammoniumverbindungen auf Kosten des Harnstoffes bedingt wird (*Menig*). Der primäre Faktor, der zu einer solchen Störung führt, muß nach der heutigen Auffassung also in einer Acidosis gesucht werden. Die alkalischen Mineralbestandteile treten als Natrium-, Calcium-, Kalium- und Magnesiumsalze in den Körper ein und trotz ihrer kleinen Menge kommen ihnen lebenswichtige Funktionen zu. Schon geringe Änderungen können den Organismus empfindlich treffen. Nach *Menig* haben neuere Untersuchungen ergeben, daß die Gegenwart bestimmter Alkalien die Ausscheidung von Ammoniumverbindungen verhindert und diejenige von Harnstoff entsprechend erhöht. Eine Alkalitherapie wäre deshalb bei solchen Autotoxikosen angebracht, die sich durch die Ausscheidung von abnorm kleinen Mengen eines stark konzentrierten Harnes auszeichnen (*Menig*).

Bei vielen Frauen besteht während der Menstruation und auch bei beginnender Gravidität eine vermehrte Brechbereitschaft, die ebenfalls als eine Autointoxikation angesehen wird. Bei Magenkranken verstärken sich zur Zeit der Menstruation oder prämenstruell die Magenschmerzen (*Katsch*).

In der Humanmedizin wird vielfach Erbrechen bei einer Prostatahypertrophie beobachtet, als Folgezustand der Harnsperre und konsekutiver Urämie mit toxischer

Reizung des Brechzentrums. Ebenso ist das Erbrechen bei *Lebererkrankungen* meist toxisch bedingt. Beim Rinde ist darüber wenig bekannt. *Blaser* beschreibt einen Fall von solchem Erbrechen bei einer Kuh, die hochgradigen Ikterus zeigte und zudem noch an einer Indigestion litt. Dem Tiere wurden jeden 2. Tag geringe Dosen von Brechweinstein verabreicht (pro Tag 1 Lot = $16^2/_3$ g). Als dieser zum 4. Male gegeben wurde, trat Nausea ein, dem Erbrechen folgte, das $1^1/_2$ Stunden dauerte. Am Abend des 7. Krankheitstages ging das Tier zugrunde. *Anker* hat diesen Fall kritisch betrachtet und geglaubt, daß der Brechweinstein die alleinige Ursache des Erbrechens gewesen sei. Allein nach der heutigen Auffassung kann seiner Ansicht nicht beigepflichtet werden. Nach *Fröhner* vertragen Rinder 50 g Brechweinstein pro dosi ohne sichtbare Reaktion.

Für die Beurteilung dieses Falles scheinen mir die pathologisch-anatomischen Veränderungen wichtig zu sein. Bei der Sektion war die Leber nämlich groß, geschwollen, gelbrot, „so wie Gummigutt gefärbt“, mürbe und stinkend. In den Gallengängen befanden sich häutige Konkremente. Die Wände waren verdickt, alle Eingeweide zeigten mehr oder weniger Gelbfärbung. Es lag somit eine starke Hepatitis mit Ikterus vor. Der Brechreflex wurde wahrscheinlich toxisch ausgelöst, denn Erkrankungen der Leber führen zu einer hepatischen Autointoxikation infolge Abnahme der giftbindenden Fähigkeit der Leberzellen. Die Toxine können direkt auf das Brechzentrum wirken und den Brechakt auslösen. Ähnlich ist wohl auch das Erbrechen bei Lebercarcinom und Lebercirrhose zu erklären, nur sind solche Fälle beim Rinde noch wenig bekannt.

Bei Schweinen führt die enzootische Leberentzündung oft zu Erbrechen, die nach *Kitt* eine Intoxikations- oder Stoffwechselkrankheit darstellt. *Poppe* sah bei Schweinen schwere Leberveränderungen nach Lebertranfütterung. Nach 3 bis 4 Wochen langer Verfütterung wurden sogar Todesfälle beobachtet, hauptsächlich starben 10—16 Wochen alte Tiere, die Schweine zeigten häufiges Erbrechen, Appetitlosigkeit, oft Ikterus und Apathie. Dann traten Störungen der Herzfunktion mit ihren Folgeerscheinungen auf. Unter Krämpfen erfolgte rascher Herztod. Die Sektion zeigte das Bild der schweren Stoffwechselstörungen. Leber und Nieren waren verfettet. Die Herz- und Körpermuskulatur wiesen multiple capilläre Blutungen auf. Am meisten Veränderungen zeigte die Leber. Das schädigende Gift konnte nicht einwandfrei festgestellt werden. Jedoch sollen die verwendeten Lebertraninfusionen zähflüssig und ranzig gewesen sein, einen widerlichen Geruch aufgewiesen haben und rasche Aufrahmung, Flocken- und Schlierenbildung sowie eine starke Gasentwicklung gezeigt haben.

Bei Toxikosen kann das Erbrechen übrigens unter Umständen eine nützliche Abwehrvorrichtung darstellen zur Verschiebung der Blutreaktion nach der alkalischen Seite (*Katsch*).

Erbrechen bei Infektionsgiften.

Manche Infektionsgifte können Erbrechen veranlassen, denn als Initialsymptom vieler Infektionskrankheiten tritt Erbrechen auf, so bei der hämorrhagischen Septicämie der Katzen, häufig bei der Staupe der Hunde und Katzen (*Hutyra-Marek*). Hundetyphus beginnt fast immer mit Erbrechen (*Hutyra-Marek*), während letzteres bei Typhus des Menschen selten ist (*Katsch*). Eine häufige Erscheinung ist das Erbrechen bei den reinen Formen der Schweineseuche, Schweinepest und beim Schweinerotlauf. Rotlauf und Schweineseuche veranlassen hin und wieder Gehirnreizungserscheinungen (*Wyssmann*, *Huguenin*), und so ist eine Erregung des Brechzentrums leicht denkbar. Die bei Rotlauf bestehende Gastritis stellt einen weiteren Reizsummand für den Brechreflex dar. Bei Milzbrand zeigen Schweine oft Schluckbewegungen, Würgen und Erbrechen. Mit Vorliebe lokalisiert

sich Milzbrand beim Schwein in dem Pharynx und Kehlkopf (*Wyssmann*) und die entzündete Schleimhaut kann den Brechakt reflektorisch in Gang setzen. Hunde und Katzen erbrechen fast immer bei der infektiösen Bulbärparalyse (*Hutyra-Marek*). Kinder pflegen leicht bei jeder Infektion oder febrilen Erkrankung zu erbrechen (*Katsch*). *Nessl* sah 9 Fälle von Erbrechen bei Wut der Rinder, wobei der Brechakt als Initialsymptom auftrat.

Zum Teil läßt sich der Brechreflex bei Infektionsgiften durch eine direkte Reizung des Brechzentrums erklären, anderseits kann er aber auch reflektorisch vom Magendarmtractus ausgelöst werden, wo dieser miterkrankt ist. Es ist bekannt, daß bei vielen Infektionskrankheiten die Funktion des Magens gestört ist. Die Tätigkeit der Magendrüsen ist herabgesetzt. *Glässner* zeigte, daß parenteral zugeführte Bakterientoxine regelmäßig Verminderung oder Schwinden der freien und gebundenen Salzsäure bewirkten. Auch die eiweißverdauende Kraft des Magens schwindet. Dies erwies sich am Versuchstier nach Tuberkulinimpfung und intravenöser Injektion von Gonokokkenvaccine. Intravenös verabfolgte Typhusvaccine hatte besonders nachhaltigen Einfluß. Es trat eine Achylie ein, die nach 2 Monaten wieder besser wurde.

Schwierig zu erklären ist das *Erbrechen bei Tuberkulose*. Dem Tuberkelbacillus kommt eine doppelte Giftwirkung zu. Durch den Zerfall der Bacillen bilden sich Endotoxine, die die entzündliche Entstehung des Tuberkels und kachektische Zustände veranlassen. Dann bilden sich Toxine beim Stoffwechsel der Bakterien, die eine Hauptursache des tuberkulösen Fiebers sind (*Januschke*). Phthisische Intoxikationen können zu Magen- und Darmfunktionsstörungen Anlaß geben und so Erbrechen bewirken, oder bei einer Lungentuberkulose kann der Brechakt unmittelbar nach einem Hustenanfall einsetzen, da das Husten- und Brechzentrum nahe beieinanderliegen. So ist eine Induzierung des Brechzentrums vom Hustenzentrum aus möglich. Auf diese Weise erklärt man sich zum Teil das Erbrechen bei Hustenanfällen, das manchen Phthisiker plagt. Ähnlich verhält es sich mit dem Keuchhusten der Kinder, die gewöhnlich auch bei leerem Magen würgen. Bei der heftigen Wirkung der Bauchpresse im Hustenanfall kann eine zufällige Öffnung der Kardia hinzukommen und dann ist Erbrechen da (*Katsch*). Bei der Lungentuberkulose der Hunde tritt ein kurzer trockener Husten auf, der ebenfalls oft von Erbrechen gefolgt ist (*Hutyra-Marek*). Für eine Induzierung des Brechzentrums vom Hustenzentrum aus spricht auch ein Fall, den eine Krankengeschichte der ambulatorischen Klinik Bern vom 20. VII. 1906 behandelt.

Ein Löwe einer Wandermenagerie zeigte plötzlich häufige Hustenanfälle und Erbrechen. Nach einigen Tagen verendete das Tier. Die Sektion ergab eine schwere jauchige Pneumonie. Ein weiterer Reizsummand kann zudem von einer gleichzeitigen Darm-, Gekröslymphdrüsen-, Leber- oder Milztuberkulose ausgehen. Einen derartigen Fall schildert eine Krankengeschichte der ambulatorischen Klinik Bern vom Jahre 1902.

Eine 5jährige Kuh zeigte während 3 Tagen Durchfall und Erbrechen. Der Kot wurde dann wieder normal, aber das Tier magerte stark ab. Plötzlich trat wiederum intensiver Durchfall ein. Rumination und Freßlust lagen darnieder. Nach 2 Tagen schritt man zur Notschlachtung. Sektion: Im Lungengewebe befanden sich eine Anzahl erbsengroßer verkäster Knoten. Die Leber war in großer Ausdehnung verkäst. Die Milzkapsel zeigte gerunzelte Verdickungen mit mehreren käsigen Herden. Solche Herde fanden sich auch in der Pulpa. Die Labmagenschleimhaut war ödematös. Auf deren Falten bemerkte man ganz oberflächliche, blutende Substanzverluste von 2 mm Größe. In der Nähe des Pylorus wurden mehrere Erosionen mit hyperämischem Grund angetroffen. Die Mesenterial-

lymphdrüsen der Dünndarmscheibe waren faustgroß und verkäst. Auf der Schleimhaut des Jejunums befand sich ein tuberkulöses Geschwür, dem 1 m weiter hinten ein zweites folgte. Noch weiter caudalwärts im hinteren Abschnitte des Ileums häuften sich diese Geschwüre. Im Blinddarme wurden ebenfalls Geschwüre mit aufgeworfenen Rändern und speckigem Grunde von 2—3 cm im Durchmesser gefunden.

Pathologisch-anatomisch handelte es sich um eine Tuberkulose des Darmes, der Leber, der Milz und der Lunge. Das Erbrechen läßt sich in diesem Falle zum Teil durch eine tuberkulöse Intoxikation erklären. Doch fällt hier auch ein Viscero-Visceralreflex auf die Vormägen in Betracht.

Chronische und unheilbare Fälle von Erbrechen werden beobachtet bei Tuberkulose der Mittelfelldrüsen. Zuweilen tritt auch Husten auf (*Wyssmann*). Neben einer phthisischen Intoxikation und Induzierung des Brechzentrums vom erregten Hustenzentrum aus spielt wahrscheinlich in solchen Fällen die direkte Reizung des Vagus eine noch größere Rolle. *Philipp Klee* gelang es durch mechanische Reizung des intakten Vagus Erbrechen zu erzeugen. Einer mechanischen Reizung gleichzusetzen ist der Druck, den die tuberkulös entarteten, oft stark vergrößerten Mediastinallymphdrüsen auf den Vagus ausüben. Ein derartiges Beispiel illustriert ein Präparat, das letzthin Tierarzt *Criblet* in Romont der ambulatorischen Klinik Bern schickte. Es handelte sich um die Lunge einer Kuh, die ungefähr 3 Wochen lang erbrochen hatte. Die Mediastinallymphdrüsen waren stark vergrößert und zentral zu einer eiterähnlichen dickflüssigen Masse erweicht. Bei der bakteriologischen Untersuchung des Eiters fand Herr Prof. Dr. *Huguenin* zahlreiche Streptokokken, während Tuberkelbacillen nicht mehr nachweisbar waren. Durch 2 hühnereigroße Abscesse war der Oesophagus mit dem Zwerchfellslappen der linken Lunge verwachsen. Die Umgebung der Verlötungsstelle am Oesophagus war entzündet. Besonderes Gewicht mußte hier auf den Verlauf des Vagus gelegt werden, den ich sorgfältig herauspräparierte. Auf eine Strecke von 7 cm lief der ventrale Ast mitten durch einen Erweichungsherd der caudalen, tuberkulös veränderten Mediastinallymphdrüse.

Krankengeschichte: Eine rotweiße 6jährige, seit 2 Monaten trächtige Simmenthalerkuh von sehr gutem Nährzustand fraß am 18. VII. 1929 wie gewohnt das ihr vorgesetzte Gras, als sie plötzlich den Rücken krümmte und einen Hustenanfall bekam, dem sofort Erbrechen folgte. Zugleich setzte sie etwas Harn ab. Diese Erscheinung dauerte mehrere Tage in gleicher Weise an und zeigte sich immer während der Futteraufnahme. Sofort nahm das Tier das Erbrochene wieder auf. Im übrigen war die Peristaltik normal und die Kuh machte einen gesunden Eindruck. Nur betrugen die Kaubewegungen immer unter 40 Schlägen pro bolo. Auf eine einmalige Gabe von 60,0 Chloralhydrat wurden die Brechbewegungen herabgesetzt. (Wohl deshalb, weil Narkosegifte den Erregungszustand des Brechzentrums vermindern.) Schließlich mußte die Kuh geschlachtet werden, nachdem das Erbrechen 3 Wochen gedauert hatte. Unterdessen war der gute Nährzustand stark zurückgegangen. Außer den oben erwähnten Veränderungen zeigte die Sektion nichts Pathologisches.

Die Brechanfälle in diesem Falle sind nicht ohne weiteres klar, doch stellt jedenfalls die Vaguskompression einen Hauptreizsummand dar und es läßt sich wohl auch der Hustenanfall auf die mechanische Reizung des Vagus zurückführen. Das erregte Hustenzentrum seinerseits konnte zu einer Induzierung des Brechzentrums beitragen. Anderseits ist auch möglich, daß der ventrale Ast des Vagus, der an die linke Fläche des Pansens, der Haube und den Psalter Zweige abgibt, um am Labmagen zu enden, durch die Kompression eine vegetative Umstimmung der genannten Organe bewirkt hat. Alle diese für sich allein vielleicht unterschwel-

ligen Reize können sich zu einem wirksamen Reiz summieren und den Brechmechanismus auslösen. Gerade beim Brechakt tritt eine Reizsummation häufig in Erscheinung.

Erbrechen bei thermischer und mechanischer Reizung des Brechzentrums.

Eine mechanische Reizung des Brechzentrums erklärt wohl den Brechanfall bei Sonnenstich und Hitzschlag. Die unmittelbare Einwirkung der Sonnenstrahlen auf die Schädelgegend vermag eine Erweiterung der intrakranialen Gefäße zu bewirken, jedoch lassen sich die schweren Zirkulationsstörungen, die oft schon nach kurzer Zeit zum Tode führen, nicht durch eine bloße Zirkulationsstörung erklären (*Hutyra-Marek*). *Marinesco* erbrachte den experimentellen Beweis, daß bei direkter Sonnenbestrahlung wie auch beim Aufenthalt in warmen dunklen Räumen die übermäßige Erwärmung des Körpers als die alleinige Ursache der nervösen Störungen zu betrachten ist. Auf Grund einer nervösen Schädigung läßt sich auch das Erbrechen bei Zugochsen erklären, das *Guittard* verzeichnet. Zugochsen mit Hitzschlag blieben bei schwüler Außentemperatur plötzlich stehen, schwankten, erbrachen sich vielfach, sanken auf den Hinterteil und fielen bald darauf zu Boden, um innert einiger Minuten unter Zuckungen zu verenden.

Albert Schweitzer sah mehrere Sonnenstiche bei Menschen in Afrika, wobei die Patienten immer alles erbrachen. Eigentümlicherweise wurde die Sonnenbestrahlung besonders den mit Malaria infizierten Menschen gefährlich, weshalb mehrere Tropenärzte die Ansicht vertreten, daß mehr als die Hälfte der Symptome auf Rechnung des durch den Sonnenstich ausgelösten Malariaanfalles zu setzen sei. Ob solche latente Infektionen auch bei Tieren durch Sonnenstich akut werden können, ist noch nicht bekannt.

Meningitis, Hirnblutung und raumbeengende Tumoren führen zu Hirndruck und es kann so das Brechzentrum mechanisch erregt werden. Beim Menschen gehört Erbrechen zu den Symptomen der Gehirnerschütterung (*Katsch*). Bei Fleischfressern und Schweinen ist Erbrechen oft einleitendes Symptom bei der Meningoencephalitis. Eine mechanische Reizung des Brechzentrums läßt wohl auch das agonale Erbrechen des Rindes erklären. *Zschokke* wies 1901 darauf hin, daß geschlachtete Rinder fast regelmäßig Futterrückfluß durch den Schlund zeigen. In einigen Fällen erfolgt sogar Aspiration des Futters in die Trachea. Beim Pferde kommt ein derartiger Futterrückfluß nicht vor, weil die schräge Schlundeinpflanzung in den Magen als Verschlußventil wirkt. Bei Rindern, die mit einer Kugel oder einem Bolzen getötet werden, kann das Brechzentrum direkt in Mitleidenschaft gezogen werden. Anders verhält es sich aber bei Tieren, die umstehen. Auch an umgestandenen Tieren wird dieser Futterrückfluß beobachtet. Im Agonalstadium wirken wahrscheinlich mehrere Komponenten, die das agonale Erbrechen bedingen. Der Kohlensäuregehalt des Blutes nimmt zu. Bis zu einer gewissen Konzentration wirkt Kohlensäure auf die Gehirnzentren stimulierend, bei größeren Konzentrationen lähmend. Die Gehirnstauungen können ebenfalls einen mechanischen Einfluß aufs Brechzentrum ausüben.

Bahnung und Reizsummierung.

Der Brechmechanismus gehört zu den Einrichtungen, bei denen das Phänomen der Bahnung besonders deutlich in Erscheinung tritt (*Katsch*). In der Humanmedizin wird über mehrere Fälle solcher Bahnung berichtet. Wenig bekannt ist darüber in der tierärztlichen Literatur, doch kommen sicher auch hier Fälle vor, nur werden sie nicht als solche erkannt. Einen interessanten Fall von solchem Erbrechen beschrieb *Anker* im Jahre 1831:

„Einen Fall von Erbrechen beobachtete ich bei einer Kuh, das längere Zeit anhielt und es endlich soweit kam, daß man es willkürlich hervorbringen konnte, so oft man wollte. Sobald man nämlich von der Gegend des Schlund- und Luftröhrenkopfes mit der Hand abwärts strich, erfolgte eine sehr auffallende und schnelle Nervenerregung, die sich wie ein elektrischer Schlag bis in den Hinterleib erstreckte, worauf konvulsivische Bewegungen in den Bauchmuskeln und wie es schien selbst in den inneren Teilen sich einstellten, das Tier sogleich harnte und dabei Schmerzen äußerte. Es traten stoßweise Rückwirkungen nach vorne auf, und es erfolgte Erbrechen. Die nämlichen Erscheinungen erfolgten zuweilen auch wenn die Kuh Futter oder Getränke hinunterschlucken wollte, welches sich oft im Magenschlunde anhäufte, was teils durch die Ausdehnung dieses letzteren nach außen, teils durch das Gefühl wahrnehmbar war und dann mit vielem Schleim ausgebrochen wurde. Der Zustand dauerte mehrere Wochen. Die Kuh magerte von Tag zu Tag ab. Endlich stellte sich meteorisches Auftreiben ein und sie ging an gänzlicher Erschöpfung zugrunde."

Bei der Sektion fand *Anker* eine Gastroenteritis, Lungen- und Uterustuberkulose, sowie einen perioesophagealen tuberkulösen Absceß, der das Lumen des Oesophagus so stark verengerte, daß es kaum mit dem kleinen Finger zu passieren war. Die Speiseröhre war mit den beiden Lungenflügeln verwachsen.

Durch das bloße Streichen des Halses konnte somit der Brechakt ausgelöst werden. Es trat eine Summation verschiedener Reize auf, die schließlich zum Brechen führte. Wie eine solche Reizsummierung genau vor sich geht, ist noch nicht bekannt, doch dürften die Pawlowschen Reflexe für die Auslösung des Brechaktes eine Rolle spielen. Auch *Wirth* erwähnt, daß sich der Brechakt beim Rinde durch bloßes Streichen des Halses auslösen läßt. Bei solchen Tieren liegt aber immer eine organische Veränderung dem Erbrechen zugrunde. Die Humanmedizin kennt viele Fälle von Erbrechen durch Bahnung und Reizsummierung. Den experimentellen Nachweis dafür lieferte der Physiologe *Brown-Sequard*. Er wiederholte an sich selbst die Versuche von *Réaumur* und *Spallanzani* durch Einführen eines Schwämmchens in den Magen, um Magensaft zu gewinnen. Einige Tage gelang der Versuch, dann erbrach er den Schwamm bei jedem neuen Experiment, bis es schließlich soweit kam, daß er auch ganz normale Nahrungsmittel erbrach, nachdem er mit den Untersuchungen aufgehört hatte.

Bei vielen Kranken spielt dieses Einschleifen eine große Rolle und bewirkt, daß bei geringfügigsten Ursachen erbrochen wird. Eingeschliffenes Erbrechen wird oft bei Hysterie beobachtet. Der Brechreflex steht hier im Dienste einer Zweckneurose (*Katsch*). Dann kommt das Einschleifen gerade auch unter der Wirkung organischer Leiden zum Ausdruck. *Katsch* hat eine große Zahl von Kranken mit auffallender Brechbereitschaft und Vomitus nervosus angetroffen, die wegen Ulcus pylori oder Cholecystitis operiert worden waren. Es kam dann vor, daß diese Fälle mißdeutet wurden auf cholangitisches Rezidiv, auf einen intrahepatischen Stein oder auf Verengung des künstlichen Magenausganges (*Katsch*). Es sind Reizsummationen der verschiedensten Art möglich und kommen wahrscheinlich auch bei Tieren relativ häufig vor. Als Beispiel von Reizsummierung bei Menschen erwähnt *Katsch* einen Schiffsmaat, der viele Jahre alle Seereisen vertragen hatte, ohne seekrank zu werden. Nach und nach wurde er gegen unruhige See immer stärker empfindlich und schließlich seekrank. Erst nach Jahresfrist traten Symptome einer Cholecystitis auf. Nach operativem Eingriff spürte der Mann nichts mehr von Seekrankheit.

Vor seiner Blinddarmoperation mußte Herr Prof. Dr. *Wyssmann* regelmäßig bei jeder längeren Eisenbahnfahrt erbrechen. Wahrscheinlich spielte hier der

chronisch entzündlich gereizte Blinddarm eine Rolle. Nach dessen operativer Entfernung traten keine Brechanfälle mehr auf (mündliche Mitteilung).

Beim Menschen verbergen sich oft Intoxikationszustände oder auch Neurosen hinter Magenkrankheiten mit unstillbarem Erbrechen. Ähnliche Fälle von unstillbarem Erbrechen sind auch in der Veterinärliteratur bekannt. In solchen Fällen sollte man immer noch auf eine zweite Krankheit fahnden, z. B. auf urämische Zustände, auf Erkrankungen der Leber, auf Tuberkulose, Herzerkrankungen und traumatische Läsionen des Verdauungstractus. Auch bei den von *Kersteiner* beobachteten Fällen von unstillbarem Erbrechen bei Rindern ohne nachweisbare Ursache dürften tiefere organische Leiden zugrunde gelegen haben, die durch Bahnung und Reizsummation zu Erbrechen führten.

Symptomatologie.

Beim Brechakt ist von Bedeutung, zu unterscheiden, ob er sich mit prodromalen Empfindungen vollzieht, oder ob er mit Schmerzäußerungen verknüpft ist. Beim zentralen Erbrechen sind die Empfindungen im Bauch nur gering. Das gebahnte Erbrechen verläuft leicht, ohne großen Kraftaufwand. Wichtig ist auch der Zeitpunkt, wann der Brechakt sich einstellt. Bei Erkrankungen des Oesophagus tritt Erbrechen während der Futteraufnahme auf. Bei Krankheiten der Vormägen kann der Brechakt sich schon während der Futteraufnahme aber auch erst während der Rumination und zwischen den Futterpausen einstellen. Dagegen ist bei Erkrankungen des Labmagens und der Leber der Brechreflex ziemlich unabhängig von der Futteraufnahme.

Eingeschliffenes Erbrechen läßt sich unter Umständen willkürlich auslösen. Zentrales Erbrechen ist gewöhnlich nicht an den Füllungszustand des Pansens gebunden, da Brechbewegungen auch bei leerem Pansen auftreten. Oft gibt die Untersuchung des Erbrochenen über die Ätiologie des Brechreflexes Aufschluß. Schädigungen durch giftige Pflanzen können dabei ermittelt werden. Bluterbrechen (Haematemesis) kommt bei Fremdkörpergastritis sowie bei Läsionen des Schlundes vor, doch muß man immer daran denken, daß das Blut auch verschluckt und evtl. von einer Blutung der Nasenschleimhäute oder aus der Lunge kommen kann.

Fäkulentes Erbrechen (Koterbrechen) kommt wahrscheinlich beim Rinde nicht vor, findet sich dagegen bei Tieren mit einhöhligem Magen bei Ileus sowie bei Fistelbildungen zwischen Magen und Dickdarm oder Duodenum und Dickdarm (*Katsch*).

Eiter im Erbrochenen ist sehr selten. Man hat ihn beobachtet bei putriden Geschwüren in der Pars thoracalis des Oesophagus.

In der Literatur finden sich keine Angaben darüber, ob beim Rind auch ein Erbrechen von Ascariden, Bandwürmern und Larven vorkommt. Doch wäre ein solches Erbrechen denkbar. Bei einer Amöbeninvasion des Pansens sah *Baumgartner* in Interlaken bei einer Kuh Erbrechen. Jedoch ließen sich die Amöben im Erbrochenen nicht nachweisen.

Diagnostische Bedeutung.

Erbrechen ist bloß ein Symptom eines ganzen Krankheitskomplexes. Jedoch hat es diagnostischen Wert. Die nähere Symptomatologie des Brechaktes und des Erbrochenen muß genau beobachtet werden. Durch die Anamnese und Kombination mit anderen Krankheitssymptomen läßt sich oft eine richtige Diagnose stellen.

Therapeutisch gibt es für Erbrechen ebenso viele Behandlungsmöglichkeiten als es Krankheiten gibt, die den Brechakt bedingen. Jedoch ist die Grundursache häufig nicht aufzufinden. Namentlich bei einer Bahnung und Reizsummation ist es sehr schwer, dieselbe zu ermitteln. Bei Vergiftungen muß man den Brechakt

unterstützen, da er als eine Schutzvorrichtung in Erscheinung tritt. Vielleicht stellt das Erbrechen auch bei toxischen Zuständen eine nützliche Abwehrvorrichtung dar, die nicht oder nur im Übermaß zu bekämpfen wäre (*Katsch*). Der Brechakt ist eines der stärksten vegetativen Ausdrucksmittel, die dem Organismus zur Verfügung stehen.

Folgeschäden.

Fortgesetztes Erbrechen kann zu Abmagerung führen. Bei heftigen Brechanfällen sind Blutungen im Magen und anderen Organen möglich. Beim Menschen treten leicht subconjunctivale und Retinablutungen auf (*Katsch*). Die kurze Blutdrucksteigerung könnte unter Umständen zu einem Platzen eines größeren Blutgefäßes Anlaß geben und so den Verblutungstod herbeiführen.

Bei zentralem Erbrechen sind die Tiere oft benommen. Dabei kann das Erbrochene in die Lunge aspiriert werden und zu einer Aspirationspneumonie und evtl. sogar zu Erstickung führen. Diese Aspiration wird fast regelmäßig beim agonalen Erbrechen der Rinder beobachtet. Bei benommenem Sensorium gelingt gerade die letzte Phase des Brechaktes, das Erbrechen aus dem Oesophagus in die Maulhöhle nach außen, nur schlecht.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine ehrenvolle Pflicht, Herrn Prof. Dr. *E. Wyssmann* für die mir bereitwilligst gewährte Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Ferner danke ich den Herren Prof. Dr. *Rubeli*, Prof. Dr. *Asher*, P. D. Dr. *Gordonoff* und Dr. med. *Horrisberger*, Arzt in Oberburg, die mir in liebenswürdiger Weise die einschlägige Literatur zur Verfügung stellten. Herrn Tierarzt *Criblet* in Romont bin ich für die Zusendung seines Präparates zu Dank verpflichtet.

Schrifttum.

Aldrighetti, Vomito in una vacca per alimento guasto. Giorn. Soc. Naz. vet. **1913**, 724. — *Amadon*, vgl. *Schalk, A. F.*, and *R. S. Amadon*. — *Andres*, Über die Magen der Wiederkäuer. Schweiz. Arch. Tierheilk. **1928**, H. 5, 225 — Der Einfluß des trächtigen Uterus auf die Lage der inneren Organe direkt vor der Geburt. Schweiz. Arch. Tierheilk. **68**, H. 6 (1926). — *Anker*, Arch. Tierheilk. **5**, **134** (1831). — *Bachem*, Med. Klin. **1908**, Nr 17; zit. nach *Heffter*. — *Bambauer*, Über das Erbrechen beim Pferd und Rind. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1910**, 321. — *Baumgartner*, Mündliche Mitteilung. — *Beller*, Ein Beitrag zur Aktinomykose des Netzmagens beim Rind. Z. Fleisch- u. Milchhyg. **1925**, 20. — *v. Bergmann*, Die Erkrankungen des Magens. Im Handbuch der inneren Medizin von Bergmann und R. Staehelin **3**, 1. Tl. Berlin 1926. — *Bertelsmeyer*, Ziegenkrankheiten. Berlin 1922. — *Bissauge*, Rev. gén. Méd. vét. **1911**, Nr 199. — *Blaser*, Arch. Tierheilk. **5**, 134 (1831). — *Braun*, Kaninchenkrankheiten **1907**, 27. — *Braun* u. *Seidel*, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **17**, H. 5 (1907); zit. nach *Klee*. — *Brissot*, Vomissement chez une vache. Rec. Méd. vét. **1887**, 778. — *Brown-Séquard*, zit. nach *Katsch*. — *Cannon*, The movements of the stomach studied by means of the roentgenrays. Amer. J. Physiol. **1**, 35 (1898); zit. nach *Klee* — The mechanical factors of digestion. London: Edwald Arnold 1911; zit. nach *Katsch*. — *Claussen*, Schleswigholst. Mitt. f. Tierärzte **1896**; zit. nach *Fröhner*. — *Criblet*, Schriftliche Mitteilung. — *Czepa* u. *Stigler*, Der Verdauungstractus des Wiederkäuers im Röntgenbilde. II. Mitt. Berlin 1929. — *Damoiseau*, zit. nach *Hutyra-Marek*. — *Dothée*, Erbrechen beim Rindvieh. Schweiz. Arch. f. Tierzucht **1879**, 61. — *Dürst*, Tuberkulose und Tierzucht. Schweiz. Arch. Tierheilk. **1917**, H. 2. — *Dujardin-Beaumetz*, zit. nach *Glässer*. — *Eggleston*, J. of Pharmacol. **9**, 11 (1916); zit. nach *Klee*. — *Eggleston*

u. *Hatcher*, J. of Pharmacol. **3**, 551 (1912); **7**, 225 (1915); zit. nach *Katsch*. — *Ehlers*, Chronisches Erbrechen bei einer Kuh. Berl. tierärztl. Wschr. **1898**, 508. — *Ellenberger-Baum*, Vergleichende Anatomie **1925**. — *Ellenberger-Scheunert*, Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere **1925**. — *Elsässer*, Gesundheitsschädliche amerikanische Futtergerste. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1928**, 752. — *Engel*, Erbrechen bei einer Kuh. Wschr. f. Tierheilk. **49**, 632 (1905). — *Fröhner*, Erbrechen als Begleiterscheinung der Otorrhöe der Hunde. Dtsch. Z. f. Tiermed. **1881**, 136 — Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte **1921**. 12. Aufl. — Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte **1919**. 4. Aufl. — *Glässer*, Die Krankheiten des Schweines. 2. Aufl. Hannover 1922. — *Glässner*, Parenterale Magengifte. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1923**, 88; zit. nach *Katsch*. — *Guinard*, Thèse méd. de Lyon **1898**, Nr 107; zit. nach *Magnus*. — *Guittard*, Le progrès vét. Alfort **1912**, Nr **17**; zit. nach *Hutyra-Marek*. — *Hanne*, *R.*, Die Krankheiten der Ziege. — *Harms*, Jahresbericht der Königl. Tierarzneischule Hannover 1879/80, 79; zit. nach *Hutyra-Marek*. — *Harnack*, Über die Wirkungen des Apomorphins am Säugetier und Frosch. Arch. f. exper. Path. **2**, 254 (1874); zit. nach *Klee*. — *Hatcher* u. *Weiss*, Studies of vomiting. J. of Pharmacol. **22**, 139 (1924); zit. nach *Klee*. — *Head*, Sensibilitätsstörungen der Haut bei Visceralstörungen. Zit. nach *Katsch*. — *v. Heffter*, Handbuch der exp. Pharmakologie **2**, 1. Hälfte, 430. Der Brechakt. — *Hesse*, Brechakt. Pflügers Arch. **152**, 1 (1913); zit. nach *Klee*. — *Hess*, Morphium beim Rind. Berl. Arch. **1901**; zit. nach *Fröhner* — Krankengeschichten der ambulatorischen Klinik Bern. — *Henninger*, Erbrechen eines Rindes auf kleine Gaben von Nieswurzelabsud. Bad. Mitt. **16**, 94 (1880). — *Hoffmann*, *L.*, Die Krankheiten der Ziege. — *Hofmann*, Die durch Fremdkörper verursachten Erkrankungen des Rindes und ihre operative Behandlung **1926**, 23. — *Holterbach*, Berl. tierärztl. Wschr. **1906**, 679; zit. nach *Hutyra-Marek*. — *Huguenin*, Über Meningitis acuta und verwandte Zustände beim Schwein. Z. Inf.krkh. Haustiere **1925** — Berlin: Diss. von K. Brunschwiler. — *Hutyra-Marek*, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere **1**—**3**. Jena 1922. — *Jakob*, Innere Krankheiten des Hundes **1924**, 142. 2. Aufl. — *Januschke*, Die Tuberkulose des Rindes. Berlin 1928. — *Joest*, Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere **1**. Berlin 1919. — *Katsch*, Die Erkrankungen des Magens. Im Handbuch der inneren Medizin von Bergmann und Staehelin **3**, 1. Tl. Berlin 1926. — *Kelling*, Volkmanns klin. Vortrag f. inn. Med. Nr 144; zit. nach *Klee*. — *Kersteiner*, Berl. tierärztl. Wschr. **1907**, 706. — *Kielhorn*, Beiträge zur Diagnostik und Behandlung der Verdauungskrankheiten des Rindes. Tierärztl. Rdsch. **1927**, Nr 49. — *Kitt*, *Th.*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere. 4. u. 5. Aufl. Stuttgart: Verlag Enke 1910 u. 1912; zit. nach *Glässer*. — *Klee*, Brechakt. Im Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von Bethe **3**, 441. — *Klee* u. *Laux*, Dtsch. Arch. klin. Med. **149**, 189 (1925). — *Klein*, vgl. *Mangold* und *Klein*. — *Kohnhäuser*, Mschr. österr. Tierärzte **1881**, 84; zit. nach *Hutyra-Marek*. — *Kränzle*, Fremdkörper als Ursache von Erbrechen. Wschr. f. Tierheilk. **51**, Nr 1 (1907). — *Krieger*, Erbrechen beim Rinde. Münch. tierärztl. Wschr. **1914**, 323. — *Lagerlöf*, Durch Aktinomykose verursachte Hauben-Labmagenfistel beim Bullen. Arch. Tierheilk. **56**, H. 2 (1927) — Mündliche Mitteilung. — *Laux*, vgl. *Klee* u. *Laux*. — *Leven*, *G.*, Das periodische Erbrechen der Kinder. Paris méd. **18**, Nr 44 (1928). — *Levy-Dorn* u. *Mühlefelder*, Berl. klin. Wschr. **1910**, Nr 9, 388; zit. nach *Klee*. — *Leimer*, Erbrechen bei Rindern. Tierärztl. Rdsch. **9**, 45 (1903). — *Lichtenstern*, Münch. tierärztl. Wschr. **1913**, 565; zit. nach *Hutyra-Marek*. — *Louvack*, Magazin für die gesamte Tierheilkunde, Berlin **7**, 458; zit. nach *Oppermann*. — *Luginger*, Erbrechen bei Zuchtstieren. Münch. tierärztl. Wschr. **56**, 291 (1912). — *Magendie*, Mémoire sur le vomissement. Paris 1813; zit. nach *Klee*. — *Magnus*, Handbuch der exp. Phar-

makologie **2** (1), 430 (1920); zit. nach *Klee*. — *Mangold* u. *Klein*, Bewegungen und Innervation des Wiederkäuermagens. Leipzig 1927. — *Marek*, Lehrbuch der klin. Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. 2. Aufl. Jena 1922. — *Mazoyer*, Erbrechen bei einem Ochsen. Lyon J. **1889**, 135. — *Mellinger*, Pflügers Arch. **24**, 232 (1881); zit. nach *Klee*. — *Menig*, Autointoxication of advanced Pregnancy. J. amer. vet. med. Assoc. **66**, Nr 6, 791. Ref. von *Vaeth* in Tierärztl. Rdsch. **1927**, Nr 5, 81. — *Miller*, Studien über den Brechreflex. Pflügers Arch. **143**, 1 (1911); zit. nach *Klee*. — *Noack*, Schlunddivertikel mit Erbrechen bei einer 8jährigen Kuh. Sächs. Bericht. **1897**, 135. — *Openchowski*, Zbl. Physiol. **3**, 1 (1889); zit. nach *Klee* — Arch. f. Anat. **1889**, 549; zit. nach *Klee*. — *Oppenheim*, Über einen Fall von Erbrechen beim Rinde. Tierärztl. Zbl. **1899**, 139. — *Oppermann*, Fütterungsversuche mit amerikanischer Giftgerste. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1929**, Nr 11 — Lehrbuch der Krankheiten des Schafes. 2. Aufl. Hannover 1921. — *Mc Phail*, Vomiting in the cow. Vet. J. **40**, Nr 236 (1895). — *Piepenbrock*, Preußische Mitteilungen **1877**; zit. nach *Fröhner*. — *Pongs*, Einfluß tiefer Atmung auf den Herzrhythmus. Berlin 1923; zit. nach *Katsch*. — *Poppe*, Über Schädigungen bei Schweinen nach Lebertranfütterung. Tierärztl. Rdsch. **1928**, Nr 47. 849. — *Pötting*, zit. nach *Glässer*. — *Quehl*, Über die physiologische Wirkung des Apomorphins. Inaug.-Diss. Halle 1872. — *Réaumur*, Sur la digestion des oiseaux second mémoire. Histoire de l'Académie royale des sciences. Paris 1756; zit. nach *Katsch*. — *Rubeli*, Über den Oesophagus des Menschen und verschiedener Haustiere. Inaug.-Diss. 1888; erschienen im Arch. Tierheilk. **16** (1890) — Beitrag zur Ätiologie der chronischen Tympanitis beim Rinde. Schweiz. Arch. Tierheilk. **1885**, 239. — *Rychner*, Buiatrik **1835**. 1. Aufl. — *Salvisberg*, Inaug.-Diss. Bern 1907. — *Sequens*, Vet. **1891**, 388; zit. nach *Hutyra-Marek*. — *Schalk*, *A. F.*, and *R. S. Amadon*, Physiology of the ruminant stomach (bovine) Study of the dynamic factors. North Dakota Stat. Bull. **216** (1928). Ref. *v. Krzywanek*. Im Ber. Physiol. **49**, H. 3/4 (1929). — *Schweitzer*, *Albert*, Zwischen Wasser und Urwald. Bern: Haupt 1921. — *Spallanzani*, Expériences sur la digestion de l'homme et de diff. espèces d'animaux. Genève 1783; zit. nach *Katsch*. — *Stålfors*, zit. nach *Lagerlöf*. — *Stang*, Berl. tierärztl. Wschr. **1928**, Nr 42, 697. — *Steger*, Fremdkörper als Ursache von Erbrechen beim Rinde. Münch. tierärztl. Wschr. **1912**, 611. — *Stigler*, vgl. *Czepa* und *Stigler*. — *Strebel*, Das Erbrechen beim Rinde. Schweiz. Arch. Tierheilk. **40**, H. 4, 152. — *Tapken*, Die Praxis des Tierarztes. 2. Aufl. Berlin. — *Thumas*, Brechzentrum. Virchows Arch. **123**, 44 (1891); zit. nach *Klee*. — *Valenti*, Arch. Farmacol. sper. **9**, VI (1910); zit. nach *Magnus*. — *Wallis*, Rhododendron Poisoning in a Cow. Ref. Berl. tierärztl. Wschr. **1907**, 597. — *Weitbrecht*, Berl. tierärztl. Wschr. **1921**, 160; zit. nach *Hutyra-Marek*. — *Wenger*, Gastritis traumatica. Inaug.-Diss. Bern 1910. — *Wester*, Die Physiologie und Pathologie der Vormägen beim Rinde. Berlin 1926. — *Wirth*, Tierheilkunde und Tierzucht von Stang und Wirth **3**. Berlin u. Wien 1927. — *Wyssmann*, Magendarmkrankheiten der Wiederkäuer. Tierheilkunde und Tierzucht von Stang und Wirth **6**, 754—781. Berlin u. Wien 1929 — Über Milzbrand beim Schwein. Schweiz. Arch. Tierheilk. **1907**, H. 5 — Über die durch Schweineseuche veranlaßten Gehirnreizungserscheinungen. Schweiz. Arch. Tierheilk. **1911**, H. 3 — Über Leberadenome bei Rindern. Schweiz. Arch. Tierheilk. **1909**, H. 1 — Zur Kasuistik der Schlunderweiterungen des Rindes. (Noch nicht publiziert.) — Krankengeschichten der ambulatorischen Klinik Bern — Mündliche Mitteilungen. — *Zietzschmann*, *H.*, Erbrechen bei einer Kuh. Sächs. Ber. **1908**, 68. — *Zimmer*, Ein Fall von Erbrechen bei der Kuh. Wschr. f. Tierheilk. **1901**, 475. — *Zschokke*, Erstickung infolge Brechaktes beim Pferde. Schweiz. Arch. Tierheilk. **43**, 18 (1901).

(Aus der Medizinischen Klinik der kgl. ungarischen Tierärztlichen Hochschule in Budapest. — Direktor: Prof. Dr. *J. Marek.*)

Die Entstehung des Vesiculäratmens.

Von

Privatdozent Dr. **Johannes v. Mócsy,**
klin. Adjunkt.

Mit 1 Textabbildung.

(*Eingegangen am 2. April 1930.*)

Als Ursache des Vesiculäratmens wurden im Laufe der Zeiten recht verschiedene, den physikalischen Gesetzen Rechnung tragende, anderseits aber auch damit in Widerspruch stehende Vorgänge angeführt.

Laënnec (1819), der als erster die Auscultation als diagnostische Hilfsmethode zielbewußt und planmäßig verwendete, suchte die Ursache des Vesiculäratmens im Eindringen der Luft in das Lungengewebe und in der Strömung der Luft durch die kleinen Bronchialäste. Über die dabei möglichen physikalischen Vorgänge hat er sich nicht geäußert. Von *Barth* und *Roger* (1841), besonders aber von *Wintrich* (1843) wurde als die Quelle des Vesiculäratmens die Reibung zwischen der strömenden Luft und der Wandungen der Luftwege angesehen; das so entstandene Geräusch sollte dann nach *Skoda* durch „Konsonanz" der Luftwege verstärkt werden. Dieser Auffassung haben sich auch *Davies* (1850), dessen Schüler *Albers* (1850), *Blakiston* (1850) und *Zlamál* (1877) angeschlossen. Hiergegen nahmen als die Hauptquelle des Vesiculäratmens *Chomel* (1827), *Spittal* (1839) und *Beau* (1856) das Kehlkopfgeräusch an. Nach *Beau* sollte nämlich das vesiculäre Atmungsgeräusch verschwinden, wenn kein Kehlkopfgeräusch entstehen kann. Obwohl nach Versuchen von *Chauveau*, *Bondet* (1864) und *Bergeon* (1869), wo das vesiculäre Geräusch auch nach Durchschneidung der Trachea, somit nach der Ausschaltung des Kehlkopfgeräusches zu hören war, die Ansicht von *Beau* wenig Wahrscheinlichkeit hatte, kam *Baas* (1870) trotzdem zu dem Ergebnis, daß beim Fehlen eines Kehlkopfgeräusches auch das Vesiculäratmen verschwindet; nach diesem Forscher sollte demnach das vesiculäre Atemgeräusch ein bis zu den Lungenbläschen fortschreitender Widerhall des Kehlkopfgeräusches sein. Die *Baas*sche Hypothese wurde vor allem von *Penzoldt* (1876) aufgenommen, der es auch experimentell zu unterstützen bestrebt war. Bei Auscultierung durch luftleeres Lungengewebe oder durch ein Leberstück fand *Penzoldt* das Kehlkopfgeräusch unverändert als bronchial, während durch ein lufthaltiges (aufgeblasenes) Lungengewebe auch am Kehlkopf ein vesiculäres Atemgeräusch zu hören war. Nach ihm sollte sich daher das Bronchialatmen während dessen Durchleitung durch das Lungengewebe in Vesiculäratmen umändern. Von späteren Forschern wurde eine ähnliche Beobachtung nur noch von *Eichhorst* (1896), *Trautmann* (1909) sowie unter Verwendung von Gummimodellen von *Winkler* [Z. exper. Med. **47**,

705 (1925)] gemacht, während *C. Gerhardt*, *Marek*, *Edens* u. a. die Angabe *Penzoldts* nicht bestätigen konnten. *Eichhorst* führt als eine Rechtfertigung für die *Penzoldt*sche Hypothese an, daß das herzsystolische Vesiculäratmen beim Stillstehen der Atmungsbewegungen verschwindet. Die Richtigkeit dieser Behauptung ließ sich in *Mareks* Untersuchungen (1911) nicht bestätigen. *Marek* und später auch andere konnten auch beim Stillstehen der Atmungsbewegungen das Bestehenbleiben eines herzsystolischen Atmungsgeräusches feststellen, das somit ohne jede Mitwirkung des Kehlkopfes entsteht. *Fröhner* (1912) ist ebenfalls ein Anhänger der *Baas-Penzoldt*schen Hypothese.

Physikalisch besser begründet erscheint die Auffassung *Zamminers* (1861), wonach die Quelle für die Atemgeräusche in allen solchen Orten zu suchen ist, wo sich der Querschnitt der Luftwege und somit auch die Strömungsgeschwindigkeit der Luft plötzlich ändert. *Zamminer* beschäftigte sich hauptsächlich mit dem Bronchialatmen, dessen Zustandekommen er mit dem Ertönen der Orgelpfeife verglichen hat, während er sich die Entstehung des Vesiculäratmens an den Mündungen der Infundibula ähnlich vorstellte wie das Zustandekommen eines zischenden Geräusches beim Überblasen an der Mündung eines Hohlschlüssels. Seine Hypothese wurde von *R. Niemeyer* weiter ausgebaut. Nach diesem Beobachter soll das Geräusch dort entstehen, wo die Luft durch eine enge Stelle strömen muß, wo dann an solchen Stellen der Luftstrom immer wieder unterbrochen und durch die so entstandenen leichten Erschütterungen im zuführenden Rohre eine rückläufige Oszillation erzeugt wird. Nach *Niemeyer* sollten dementsprechend die Schwingungen in dem zur verengten Stelle führenden Rohre entstehen. Während der Atmung hat die Atmungsluft 2 Verengerungen zu passieren, die durch die Stimmritze dargestellten einerseits und die an der Einmündungsstelle der Infundibula bestehenden anderseits. Das im Kehlkopf entstandene Geräusch sollte aber in den tieferen Luftwegen allmählich verschwinden und dementsprechend zur Bildung des vesiculären Geräusches kaum beitragen. Die gleiche Ansicht vertreten auch *Vogel* (1874) und *Steinthal* (1885). Nach *Guttmann* (1884) steht die Ausdehnung der Alveolen mit der Alveolargeräusche nicht in ursprünglichem Zusammenhange, das Geräusch soll vielmehr bei Überwindung des am Übergang der Bronchialzweige in die Alveolen bestehenden Widerstandes durch die einströmende Luft gebildet werden. *C. Gerhardt* (1866, 1890, 1900) läßt das Vesiculäratmen durch Schwingungen des Lungengewebes infolge der stärkeren Anspannung der Alveolarwände während der Einatmung entstehen, wobei die vielen in sich äußerst schwachen, daher einzeln nicht wahrnehmbaren Schwingungen erst durch Addierung und entsprechend der nicht gleichzeitig erfolgenden Ausdehnung der einzelnen Alveolen während der ganzen Dauer der Einatmung hörbar wird. Während der Ausatmung nimmt die Spannung des Lungengewebes wieder ab, die Schwingungen werden infolgedessen schon in kurzer Zeit gedämpft und das Exspirationsgeräusch dementsprechend nur von kurzer Dauer und schwach. Dieselbe Anschauung haben sich zu eigen gemacht *R. Geigel* (1908), *Schittenhelm* und *Brugsch* (1908), *Lüthje* (1919) und selbst *Edens* (1920). *Dehio* fand bei eigenen Untersuchungen und Erfahrungen, daß das Vesiculäratmen im Lungengewebe selbst entsteht, namentlich in den Verzweigungen der kleinsten Bronchen und an den Einmündungen in die Alveolen, kurz dort, wo sich der Weg für die Atmungsluft plötzlich ändert. Zu diesem Geräusche gesellen sich das Kehlkopfgeräusch und in den größeren Bronchen entstandenen sonstigen Geräusche. *Vierordt* (1897) erachtet das Vesiculäratmen als ein im Kehlkopf, in der Luftröhre und in den kleineren Bronchen entstandenes und während der Fortleitung durch die Lunge verändertes Geräusch.

Nach *Mareks* planmäßigen und auf physikalischen Überlegungen ruhenden Versuchen entsteht das vesiculäre Atmungsgeräusch als Stenosengeräusch am

Übergange der kleinsten Bronchiolen in den atmenden Teil der Lunge (in die mit Alveolen besetzten Infundibula). Mit diesem eigentlichen Vesiculäratmen vereinigt sich das während der Fortleitung abgeschwächte und infolge der Resonanz der Luftwege veränderte Kehlkopfgeräusch. Hierfür sprechen auch die Beobachtungstatsachen, daß man bei Kehlkopfstenose das Vesiculäratmen trotz verstärkten Kehlkopfgeräuschs abgeschwächt hört oder es überhaupt vermißt, daß sich ferner beim Pferde das Vesiculäratmen nicht selten stärker zeigt als das Kehlkopfgeräusch, desgleichen das herzsystolische vesiculäre Geräusch ohne Mitwirkung des Kehlkopfgeräusches entsteht und daß endlich das Vesiculäratmen während der Einatmung stärker angetroffen wird, trotzdem das Kehlkopfgeräusch zumeist während der Ausatmung stärker erscheint.

A. Fleisch (1920) erklärt die Entstehung des Vesiculäratmens aus rotierenden Bewegungen der in die Alveolen aus den schief einmündenden Bronchiolen einströmenden Luft, wobei die Alveolenwand erschüttert und die so hervorgebrachte und fortgeleitete Erschütterung dann gehört wird. Die Hypothese von *A. Fleisch* nähert sich also der Auffassung *Gerhardts* und *R. Geigels*.

Winkler (1925) kam auf Grund seiner Versuche zu dem Ergebnis, daß der alveoläre Teil der Lunge nicht an der Bildung des Vesiculäratmens teilnimmt, sondern daß das Geräusch in den peripheren Bronchialverzweigungen entstehen soll. Bei seinen Untersuchungen über die Strömungsgeräusche in weitverzweigten, dem Bronchialbaum ähnlich gestalteten Röhrensystemen fand er nämlich, daß über den kleineren peripheren Verzweigungen die Einatmungsgeräusche, über den größeren (zentralen) dagegen die Ausatmungsgeräusche stärker erschienen. Da er nun über den peripheren Bronchialverzweigungen stärkere Geräusche hörte und weil er sich auf Grund seiner Versuche der *Gerhardt*schen Hypothese nicht anschließen konnte (andere Untersuchungen wurden kaum berücksichtigt), so versetzte er den Ort der Entstehung des Vesiculäratmens in die peripheren Verzweigungsstellen der kleinen Bronchen.

Die im vorigen angeführten verschiedenen Auffassungen lassen sich in folgende Gruppen einreihen:

Die Ursache des Vesiculäratmens kann sein:

1. Das bei seiner Fortleitung veränderte Kehlkopfgeräusch oder dessen Widerhall.

2. Das an den Bronchialverzweigungen entstandene und während seiner Fortleitung veränderte Geräusch.

3. Reibung zwischen der strömenden Luft und der Wandung der Luftwege.

4. Luftoszillationen an der Mündung der Infundibula.

5. Ein beim Eintritt der kleinsten Bronchiolen in den atmenden Teil der Lunge gebildetes Stenosengeräusch.

6. Schwingungen der angespannten Alveolarwand während der Einatmung.

7. Drehende (wirbelnde) Bewegungen der Luft in den Lungenbläschen.

Ein Teil der angeführten Erscheinungen geht zweifellos mit Geräuschbildung einher, ein anderer Teil der angeführten Vorgänge ist aber entweder physikalisch unmöglich oder geht ohne Geräuschbildung vor

sich. Die an zweiter Stelle erwähnten Erklärungen wurden übrigens durch keine Versuche gestützt, sondern sind die Ergebnisse physikalisch nicht begründeter Spekulationen oder falsch gedeuteter Versuchsergebnisse (*Edens* 1920, 137).

Kliniker und Forscher früherer Zeiten betrachteten als Quelle des Vesiculäratmens das Kehlkopfgeräusch, weil 1. das Kehlkopfgeräusch durch lufthaltiges Lungengewebe als Vesiculäratmen gehört werde; 2. nach Ausschaltung des Kehlkopfgeräusches über den Brustkorb kein Vesiculäratmen zu hören sei. Keine von diesen Beobachtungen ist stichhaltig. Auscultiert man durch ein auf die Kehlkopfgegend oder auf die Luftröhre eines Pferdes oder Rindes gelegtes zusammengefallenes Lungenstück, so hört man das „bronchiale" Kehlkopfgeräusch suzusagen unverändert oder höchstens etwas schwächer als bei unmittelbarer Auscultation. Hiergegen erscheint das Kehlkopfgeräusch durch ein aufgeblasenes Lungenstück schwächer und dumpfer, trotzdem aber noch immer deutlich „bronchial". Dasselbe ist der Fall bei Auscultation der Kehlkopfgegend durch einen feinen Gummischwamm. Während der Fortleitung durch den feinmaschigen Gummischwamm oder durch das Lungengewebe wird die Beschaffenheit des Kehlkopfgeräusches in dem Sinne verändert, daß das deutlich klangähnlich erscheinende (bronchiale) Kehlkopfgeräusch schwächer, weniger klangähnlich, trotzdem aber noch immer „bronchial" erscheint, die vollständig klanglosen Blasegeräusche dagegen abgeschwächt, tiefer und weicher. In der Beziehung besteht somit die Behauptung zu recht, daß das Bronchialatmen durch lufthaltiges Lungengewebe weniger klangähnlich, weniger den musikalischen Klängen ähnlich und tiefer gehört wird, aus der Beobachtung geht aber noch keineswegs hervor, daß das wahrgenommene Geräusch mit dem Vesiculäratmen gleich und daß die Änderung in der Schallfarbe des Bronchialatmens während der Fortleitung eine ausreichende Erklärung für die Entstehung des Vesiculäratmens abgibt. *Winkler* hörte beispielsweise die in einem verzweigten elastischen Gummiröhrensystem mit Hilfe eines doppelten Blasebalges erzeugten Strömungsgeräusche durch einen aufgelegten kollabierten Lungenlappen fast unverändert. Wurde jedoch die Lunge aufgeblasen, so hörte er ein dem gemischten oder reinen Vesiculäratmen gleichendes Geräusch. Bei genügend starkem Aufblasen der bei der Auscultation verwendeten Lunge erschien das Geräusch bei der Einatmung stark akzentuiert, dabei tiefer und schwächer als ohne Zwischenschaltung von Lungengewebe zwischen das auscultierende Ohr und das Röhrenmodell. Da nun die Lunge nur an einer kleinen Fläche mit dem Röhrensystem in Berührung war und dabei in der Lunge überhaupt keine Luftströmung stattfand, so zog *Winkler* den Schluß aus dem Versuchs-

ergebnis, daß das Vesiculäratmen nicht im Lungengewebe, sondern nur in den Bronchen entstehen kann. Die Schlußfolgerung *Winklers* scheint aber zu weitgehend zu sein. Aus seinem von mir oft wiederholten Versuch kann man höchstens darauf schließen, daß während ihrer Durchleitung durch lufthaltiges Lungengewebe die Geräusche überhaupt abgeschwächt, ganz besonders aber deren höhere Bestandteile stark gedämpft werden, infolgedessen die Geräusche durch eine lufthaltige Lunge tiefer, schwächer und weniger klangähnlich gehört werden.

Die Abschwächung und das Dumpferwerden der Geräusche während ihrer Durchleitung durch lufthaltige Lunge läßt sich zur Erklärung der Entstehungsweise des Vesiculäratmens noch aus folgenden anderen Gründen nicht heranziehen. Das vesiculäre Atmungsgeräusch hört man im Bereiche des Brustkorbes nur während der Einatmung, oder mindestens in dieser Atmungsphase viel deutlicher, wogegen das Kehlkopfgeräusch in beiden Strömungsphasen fast gleich stark oder zumeist während der Ausatmung stärker erscheint; es wäre daher eine physikalische Unmöglichkeit, aus diesem zumeist exspiratorischen Geräusch das ausgesprochen inspiratorische Vesiculäratmen ableiten zu wollen. *Marek* konnte sogar beobachten, daß am Brustkorbe des Pferdes das Vesiculäratmen oft stärker angetroffen wird, als das Kehlkopfgeräusch.

Die Behauptung, das vesiculäre Atmungsgeräusch entstände aus dem Kehlkopfgeräusch, wurde durch Nachprüfungen von *Chauveau*, *Bondet*, *Bergeon* und *Marek* nicht bestätigt und eigene Versuche bei einem Pferde und einem Hunde hatten dasselbe Ergebnis.

Die Luftröhre eines deutschen Schäferhundes wurde unmittelbar hinter dem Kehlkopfe durchgeschnitten und vorwärts abgebogen. Am Brustkorbe war vor dem Durchschneiden der Trachea ein starkes Vesiculäratmen mit bronchialem Beiklang hörbar, das besonders im Bereiche der vorderen 2 Dritteile des Brustkorbes stark erschien und gegen die Randbezirke der Lunge allmählich schwächer wurde. Aber auch nach dem Luftröhrendurchschnitt blieb am Brustkorbe das vesiculäre Geräusch wahrnehmbar, wenn auch allerdings in abgeschwächtem Grade und mit weniger deutlichen bronchialem Beiklang. Das an der Mündung des Luftröhrenstumpfes durch die ein- und ausströmende Luft erzeugte Blasegeräusch konnte im ganzen Bereiche des Brustkorbes wahrgenommen werden, selbst wenn der Stumpf durch Verbindung mit einem 3 m langen Gummischlauche verlängert und das Schlauchende durch ein Loch im Fenster des Untersuchungsraumes ins Freie geführt wurde. Das vesiculäre Geräusch konnte in diesem Falle somit nicht vom Kehlkopfgeräusch herrühren, da es auch nach dessen Ausschaltung wahrnehmbar geblieben ist.

Dieser Versuch wurde auch bei einem Pferde in der Weise ausgeführt, daß die Luftröhre im oberen Drittel des Halses durchgeschnitten und vorne abgebogen wurde. Vor dem Durchschnitte hörte man am Brustkorb das übliche vesiculäre Atmungsgeräusch (über dem 1. Brustdrittel mit etwas bronchialem Beiklange); nach dem Durchschnitt ist zwar das Geräusch bedeutend schwächer geworden, blieb aber dennoch im ganzen Bereiche des Brustkorbes bestehen. Gleichzeitig mit

dem Schwächerwerden des Vesiculäratmens war auch dessen bronchialer Beiklang im vorderen Brustdrittel verschwunden. Das vesiculäre Atmungsgeräusch blieb hiernach auch nach Ausschaltung des Kehlkopfgeräusches erhalten, wie übrigens schon früher *Chauveau, Bondet, Bergeon* und *Marek* gezeigt haben.

Gegen die Feststellungen der angeführten französischen Forscher hat *Baas* den Einwand gemacht, daß in deren Versuchen am Brustkorb offenbar darum ein Vesiculäratmen zu hören war, weil durch die durchgeschnittene Luftröhre größere Luftmengen in die Lunge gelangen konnten und infolgedessen auch mit großer Geschwindigkeit gegen die Kanten an den Bronchialverzweigungen anprallten. Dieser Einwand kann deshalb nicht standhalten, weil das Tier die gleiche Luftmenge durch die Luftröhre einatmet, mag diese unbeschädigt oder aber durchgeschnitten sein. Über Vermehrung der Luftmenge und Beschleunigung deren Strömung könnte höchstens im Falle von gleichzeitigem Lufthunger beim Versuchstier die Rede sein. Von *Trautmann* wurde ein solcher Versuch bloß am Hunde ausgeführt und von ihm ebenfalls keine Geräusche am Brustkorbe nach dem Durchschneiden der Luftröhre gehört, selbst wenn die Öffnung des Luftröhrenstumpfes bis auf die Hälfte ihres Durchmessers verengt wurde. Fand jedoch die künstliche Verengerung der Luftröhre 3 cm weit von der Durchschneidungsstelle statt, so wurde sowohl während der Einatmung wie auch bei der Ausatmung ein Stenosengeräusch gehört, das am Brustkorbe als vesiculäres Atemgeräusch in die Erscheinung trat. Nach Behebung der Verengung verschwand gleich auch das Geräusch. Mit diesem Versuche glaubte er „einen entscheidenden Beweis erbracht zu haben, daß das über dem Thorax gehörte Geräusch in innigster Abhängigkeit vom Kehlkopf steht, daß es ohne ihn nicht auftreten kann". Es erscheint allerdings sehr eigentümlich, daß, obwohl der Luftröhrenstumpf in beiden Strömungsphasen verengt war, am Brustkorb trotzdem bloß während der Einatmung das vesiculäre Atemgeräusch hörbar war.

Auch andere Erfahrungen sprechen dafür, daß das Kehlkopfgeräusch nicht die Quelle für das Vesiculäratmen darstellen kann. *Sahli* beobachtete vesiculäres Geräusch am vorgefallenen Lungenstücke eines Menschen, so oft der Kranke bei geschlossener Stimmritze die Bauchpresse in Tätigkeit setzte. Da entstand kein Kehlkopfgeräusch, bloß aus den intrathorakal gebliebenen Lungenteilen strömte Luft in deren vorgefallenen Teil. Auch das herzsystolische vesiculäre Geräusch (*Marek*) beweist, daß das vesiculäre Atemgeräusch ohne Mitwirkung des Kehlkopfgeräusches bloß in Verbindung mit der Ausdehnung der Lunge entsteht. Gegen den ursächlichen Zusammenhang zwischen dem Kehlkopfgeräusch und dem Vesiculäratmen läßt sich ferner der Umstand anführen, daß man beim Rinde am vorderen Teil des Brustkorbes

das Vesiculäratmen und das Kehlkopfgeräusch scharf voneinander trennen kann, was unmöglich wäre, wenn dem Vesiculäratmen das Kehlkopfgeräusch zugrunde liege.

Nach alledem kann Vesiculäratmen auch ohne Mitwirkung des Kehlkopfgeräusches entstehen, wenn es auch allerdings sowohl im Hundeversuch wie im Pferdeversuch nach der Ausschaltung des Kehlkopfgeräusches merklich abgeschwächt erschien, bei großen Tieren namentlich besonders im Bereiche der vorderen Brustteile. Der Ausfall des Kehlkopfgeräusches macht sich somit auch am Brustkorbe bemerkbar, woraus sich der Schluß ziehen läßt, daß das Kehlkopfgeräusch sich bis in die Lunge hinein fortgeleitet und dort mit dem Vesiculäratmen vermischt wahrgenommen wird. Weil aber der ganze Bronchialbaum in das schaumartig gestaltete Lungengewebe eingebettet liegt und außerdem sich in der Nähe der Lungenoberfläche keine größere Bronchen befinden, so kann das Kehlkopfgeräusch die Lungenoberfläche nur durch das schaumartige Lungengewebe hindurch erreichen. Wie im vorigen Abschnitt dargetan wurde, erfährt jedes Geräusch bei seiner Durchleitung durch das Lungengewebe eine Abschwächung und wird gleichzeitig tiefer und weniger klanghältig. Dasselbe geschieht auch mit dem Kehlkopfgeräusch während seiner Fortleitung.

Das Kehlkopfgeräusch erscheint bei den Haustieren während Ein- und Ausatmung fast in gleicher Stärke oder ein wenig stärker bei der Ausatmung. Bei der verhältnismäßig geringen Strömungsgeschwindigkeit übt die jeweilige Richtung des Luftstromes keinen merkbaren Einfluß auf das fortgeleitete Kehlkopfgeräusch, dasselbe erreicht dementsprechend in ähnlichem Stärkeverhältnis die Lungenoberfläche. Wenn man trotzdem während der Ausatmung am Brustkorbe nur ein sehr leises Geräusch hört, so muß darauf geschlossen werden, daß auch im inspiratorischen Vesiculäratmen nur wenige Komponenten das fortgeleitete Kehlkopfgeräusch darstellen können. Es taucht dabei die Frage auf, warum das Atmungsgeräusch nach der Abtrennung des Kehlkopfes am Brustkorb so auffallend schwächer wird, wenn an seiner Entstehung das fortgeleitete Kehlkopfgeräusch einen so geringen Anteil nimmt. Die Grundlage dafür muß in der durch das fortgeleitete Kehlkopfgeräusch wachgerufenen Resonanz erblickt werden. Bliebe nun die so entstandene Resonanz bei normaler Kehlkopftätigkeit sowie nach dem Durchschneiden der Trachea und dadurch bedingten Ausfall des Kehlkopfgeräusches gleich stark, so könnte im letzteren Falle keine so hochgradige Abnahme in der Stärke der Atemgeräusche stattfinden. In der Wirklichkeit nimmt aber nach dem Abtrennen des Kehlkopfes nicht bloß die Stärke des Kehlkopfgeräusches, sondern auch die des Resonanzschalles ab. An der Mündung der durchgeschnittenen Luftröhre entsteht nämlich bloß ein schwaches Blasegeräusch,

das dementsprechend zusammen mit der bedeutenden Weite der Trachealöffnung auch nur eine schwache Resonanz erregt. Nach dem Durchschneiden der Luftröhre wird nach alledem das Atmungsgeräusch am Brustkorbe schwächer hörbar nicht nur infolge des Ausfalles des Kehlkopfgeräusches, sondern auch zufolge der unter solchen Umständen sehr geringen Intensität der innerhalb der Luftwege stattfindenden Resonanz.

Der Grad der Mitwirkung des Kehlkopfgeräusches bei der Entstehung der am Brustkorbe hörbaren Atmungsgeräusche ist von mehreren Umständen abhängig. In erster Linie macht sich in dieser Beziehung die Auscultationsstelle geltend. Im Bereiche der vorderen Brustteile lassen die Nähe des Kehlkopfes, die bessere Schalleitung innerhalb der größeren und starrwandigen Bronchen und die dort günstigeren Bedingungen für die Resonanz das Kehlkopfgeräusch stärker neben dem eigentlichen Vesiculäratmen zur Geltung kommen. Bei Tieren, die rasch und tief atmen und dementsprechend ein kräftiges Kehlkopfgeräusch entstehen lassen, wird dieses Geräusch auch in die weiter hinten liegenden Brustteile fortgeleitet. Dies ist der Fall besonders bei Tieren mit geringerer Körpergröße, wo infolge des lebhafteren Stoffwechsels die Atmungsfrequenz größer, die Entfernung zwischen Kehlkopf und Brustkorb dahingegen geringer ist. Gleichzeitig gestalten sich bei kleinen Tieren auch die Bedingungen für die Schalleitung und für die Resonanz in den Luftwegen günstiger, weil bei solchen Tieren die Bronchen im Verhältnis zur Körpergröße weit sind. Auch liegen bei kleinen Tieren die größeren Bronchen verhältnismäßig mehr der Brustwandung genähert. Endlich kommt auch der nicht unwesentliche Umstand hinzu, daß die weniger langen Bronchen der kleineren Tiere einen höheren, für das menschliche Ohr, wie bekannt, leichter wahrnehmbaren und dementsprechend gegenüber den tieferen Schallerscheinungen mit derselben oder sogar noch größeren Schwingungsenergie stärker und auch mehr klangähnlich erscheinenden Resonanzschall entstehen lassen.

Die Wahrnehmbarkeit des Kehlkopfgeräusches hängt hauptsächlich von seiner Stärke ab. Bei bedeutender Weite der Stimmritze und langsamer Atmung entsteht ein schwaches Kehlkopfgeräusch, das infolgedessen nur eine sehr geringe Änderung in der Beschaffenheit des eigentlichen Vesiculäratmens mit sich bringt. Bei weniger weiter Stimmritze gesellt sich das nun normal starke Kehlkopfgeräusch je nach Körpergröße und Gattung des Tieres und nach der Auscultationsstelle in mehr oder weniger starkem Grade dem Vesiculäratmen hinzu, während bei kleineren Tieren mit notwendigerweise enger Stimmritze das nun starke Kehlkopfgeräusch in einer größeren Ausdehnung, selbst bei den großen Haustieren bis zu den Lungengrenzen wahrnehmbar wird. Bei

abnorm und hochgradig verengter Stimmritze hört man zwar das nun ungewöhnlich starke Kehlkopfgeräusch ebenfalls in großer Ausdehnung am Brustkorbe, das eigentliche Vesiculäratmen wird aber gleichzeitig abgeschwächt oder überhaupt unhörbar, entsprechend der abnorm langsam erfolgenden Ausdehnung der Lunge unter solchen Umständen. Das Mißverhältnis zwischen den 2 Geräuscharten ist ein weiterer Beweis dafür, daß sie aus keiner gemeinsamen Quelle herrühren.

Als Grundlage für das Zustandekommen des Vesiculäratmens erachtet *Winkler* die in den peripheren (kleinen) Bronchen entstandenen Strömungsgeräusche, weil er an den peripheren Teilen mehrfach verzweigter Gummimodelle in der Einatmungsphase starke, in der Ausatmungsphase nur schwache Geräusche wahrnehmbar fand, die hinsichtlich ihrer Stärke, Schallfarbe und Dauer ganz dem In- und dem Exspirationsgeräusch entsprachen. In eigenen Versuchen bediente ich mich nach *Winklers* sinnreichem Verfahren hergestellter Modelle, zufolge des überaus dankenswerten Entgegenkommens von *Winkler* war ich sogar in der Lage, einige Versuche an Modellen auszuführen, die er selbst erzeugt und mir zur Verfügung überlassen hatte. In eigenen Versuchen fanden sich *Winklers* Beobachtungen nicht bestätigt. *Winkler* fand nämlich bereits über Verzweigungen III. Ordnung, noch deutlicher aber über solchen IV. Ordnung die Einatmungsgeräusche stärker, während in eigenen Versuchen sogar noch über Verzweigungen V., VI. und VII. Ordnung keine merkbaren Unterschiede in der Stärke der Ein- und Ausatmungsgeräusche erkannt werden konnten. Die von *Winkler* beschriebenen Erscheinungen lassen sich auch physikalisch schwer erklären. Bestände nämlich zwischen den zentralen und peripheren Verzweigungen irgendein Unterschied in der Stärke der Geräusche je nach der Richtung des Stromes, so müßte er in dem mehrfach verzweigten Röhrensystem verwaschen werden, weil die zentral entstandenen Geräusche auch nach der Peripherie, anderseits die peripherisch entstandenen auch in die größeren Äste fortgeleitet und hörbar werden. Auch ließe sich schwer begreifen, warum in einer einfach gabelförmig sich teilenden Röhre über dem einen Seitenzweig in beiden Strömungsphasen so ziemlich gleich starkes Geräusch entsteht, beim Hindurchtreiben von Luft durch ein weitverzweigtes Röhrensystem dagegen sich die Bedingungen für die Schallbildung ändern sollten. Nach alledem liegt kein Grund dafür, daß in den kleinen Bronchen während der Inspiration stärkere und während der Exspiration schwächere Geräusche entstünden und daß diese Geräusche eigentlich die Quelle für das Vesiculäratmen bilden sollten. Neben dem fortgeleiteten Kehlkopfgeräusch und der durch dieses wachgerufenen Resonanz ist die Energie der an den Verzweigungsstellen der Bronchen entstandenen Strömungsgeräusche zu gering, um eine Bedeutung zu

erlangen. Dies läßt sich auch schon daraus erschließen, daß das während der Ausatmung am Brustkorbe wahrnehmbare, sehr schwache Geräusch größtenteils den Rest des fortgeleiteten Kehlkopfgeräusches darstellt und infolgedessen die darin enthaltene Komponente aus dem Bereiche der Bronchialverzweigungen kaum irgendwelche Bedeutung haben dürfte. Da endlich nach den Versuchsergebnissen innerhalb von verzweigten Röhrensystemen in der Ein- und Ausatmungsphase gleich starke Strömungsgeräusche gebildet werden, so erscheint auch der weitere Schluß berechtigt, daß auch bei der Entstehung des inspiratorischen Vesiculäratmens die an den Verzweigungsstellen der Bronchen angeregten Strömungsgeräusche einen sehr geringen Anteil nehmen.

Für die Unabhängigkeit des eigentlichen Vesiculäratmens und besonders des Exspirationsgeräusches von den Strömungsgeräuschen in den Verzweigungsstellen der Bronchen spricht auch das Vergleichsergebnis für das Exspirationsgeräusch bei den verschiedenen Tiergattungen. Während man das Exspirationsgeräusch bei Pferd und Rind bloß beim Beginn der Ausatmung und nur im Bereiche der vorderen Brustteile hört, ist es bei Ziege und Schaf während der ganzen Dauer der Ausatmung, beim Schwein außerdem, entsprechend dem bei dieser Tiergattung engen Halten der Stimmritze in der Ausatmungsphase, oft von bronchialer Beschaffenheit hörbar. Auch bei Hund, Katze und Kaninchen hört man das Exspirationsgeräusch am ganzen Brustkorb und während der ganzen Dauer der Ausatmung, wogegen es beim Menschen von kurzer Dauer und nur geringer Intensität ist. Wäre das Exspirationsgeräusch ein in den Bronchialzweigen entstandenes Geräusch, so müßte es stets während der ganzen Dauer der Ausatmung gehört werden, solange nämlich die Luftströmung andauert. Dies ist aber nicht bei allen, sondern nur bei solchen Tiergattungen der Fall, die, wie beispielsweise das Schwein und der Hund, ihre Stimmritze für die ganze Dauer der Ausatmung verengt halten, wogegen man bei Pferd und Rind, wo nach dem Ergebnis der laryngoskopischen Untersuchung die Stimmritze bloß beim Beginn der Exspiration für eine ganz kurze Zeit verengert wird, bloß beim Beginn der Ausatmung ein Exspirationsgeräusch zu hören bekommt. Nach alledem ist *das Exspirationsgeräusch in erster Linie vom Vorhandensein eines Kehlkopfgeräusches abhängig und mit der jeweiligen Weite der Stimmritze zeitlich und in seiner Stärke proportional.*

Das von einigen älteren Klinikern behauptete Anstreifen der strömenden Luft gegen die Wandung der Luftwege geht geräuchslos vor sich, schon auch deshalb, weil entsprechend der bedeutenden Verschiebbarkeit der Luftteilchen von einer Reibung nicht einmal die Rede sein kann. Die mit der Wandung in unmittelbarer Berührung stehenden Luftteilchen stehen still, die darauffolgenden bewegen sich nur äußerst

langsam und die noch weiter folgenden um so rascher, je mehr sie sich der Röhrenachse nähern, so daß die achsial strömenden Luftteilchen die größte Geschwindigkeit aufweisen. Dementsprechend nimmt die Strömungsgeschwindigkeit in der Richtung von den Randteilen nach der Röhrenachse ganz allmählich, ohne jede übergangslose (diskontinuierliche) Änderung zu.

Nach den angeführten Versuchsergebnissen und Überlegungen kann kein Zweifel darüber bestehen, daß der Ursprung des Vesiculäratmens weder im Kehlkopfe noch in den Luftwegen zu suchen ist, wiewohl die an diesen Stellen entstandenen Geräusche in den am Brustkorbe hörbaren Schallerscheinungen bis zu einem gewissen Grade enthalten sein können. Während somit alle Umstände und auch die Versuchsergebnisse gegen eine Herkunft des Vesiculäratmens aus den oberen Luftwegen sprechen, läßt sich dessen Entstehung im Lungenparenchym sowohl durch Überlegungen wie auch unmittelbar beweisen.

Auch von einigen älteren Forschern wurde der Entstehungsort für das Vesiculäratmen in die Lungenalveolen oder in deren Bereich verlegt. Nach *Niemeyer* sollte das Vesikuläratmen in den zu den Alveolen führenden engen Gängen in der Weise zustande kommen, daß daselbst die Luftströmung immer wieder unterbrochen werde und die dabei entstehenden schwachen Stöße eine rückläufige Oszillation anregen. Diese Auffassung kann schon aus dem einfachen Grunde nicht standhalten, daß die Lungenalveolen nicht mit einer Verengerung, sondern im Gegenteil mit einer breiten Basis der Infundibularwand aufsitzen, infolgedessen an ihrer Mündungsstelle, wo übrigens auch die Luftströmung sehr langsam vor sich geht, keine Diskontinuität der Luftströmung und auch kein Stenosengeräusch zustande kommen kann.

Dehio suchte den Ursprungsort des Vesiculäratmens in den Verzweigungen der kleinsten Bronchiolen und in der Einmündung in die Alveolen. Gegen eine solche doppelte Herkunft spricht das Versuchsergebnis, wonach an den Verzweigungsstellen der Bronchen während der Ein- und der Ausatmung gleich starke Geräusche gebildet werden, während das Vesiculäratmen bloß inspiratorisch und exspiratorisch höchstens schwach und kurz wahrnehmbar ist.

Aber physikalische Überlegungen weisen auf eine Entstehung des Vesiculäratmens an der Einmündungsstelle der Endbronchiolen in den atmenden Teil der Lunge hin. Das Entstehen von Strömungsgeräuschen ist nur an Stellen mit plötzlicher Verengerung oder ebensolcher Erweiterung, ferner an Verzweigungsstellen denkbar. Im Verlaufe der Luftwege gibt es eine plötzliche Erweiterung an zwei Stellen, einerseits vor und hinter der Stimmritze, anderseits an der Einmündungsstelle der Endbronchiolen in die Infundibula, während sich Verzweigungen jenseits der Bifurcation in sehr großer Zahl befinden. Nach

den obigen Darlegungen können aber weder das Kehlkopfgeräusch, noch die an den Verzweigungsstellen angeregten Geräusche als die Quellen für das Vesiculäratmen gelten, dieses kann somit nur an der Einmündungsstelle der Endbronchiolen zustandekommen. Hierfür spricht besonders die Beobachtungstatsache, daß man das eigentliche Vesiculäratmen praktisch nur während der Einatmung zu hören bekommt, trotzdem sowohl im Kehlkopf wie in den Bronchen in beiden Atmungsphasen so ziemlich gleich starke Geräusche gebildet werden. Wäre dementsprechend das Kehlkopfgeräusch oder die Strömungsgeräusche in den Bronchen die Quelle für das Vesiculäratmen, so müßte dieses auch während der Ausatmung gleich stark wahrgenommen werden.

Die Ausgestaltung der verengten Stellen gibt eine genügende Erklärung dafür, daß im Kehlkopf sowohl während der Einatmung wie während der Ausatmung, an der Einmündungsstelle der Endbronchiolen dagegen nur während der Einatmung, eine Geräuschbildung vor sich gehen kann. Während nämlich die Endbronchiolen die Endteile eines sich gleichmäßig und allmählich verjüngenden Röhrensystems darstellen, die nur im Verhältnis zu den darauf folgenden weiteren Infundibulis als eine Verengerung gelten, ist die durch die Stimmritze dargestellte Verengerung in ein praktisch gleich weites Röhrensystem eingeschaltet, wo infolgedessen sowohl in oraler wie in aboraler Richtung eine Erweiterung besteht und dementsprechend bei beliebiger Strömungsrichtung ein Stenosengeräusch entstehen muß. Hiernach gestattet schon die anatomische Ausgestaltung der Luftwege den Ort zu bestimmen, wo nur während der Einatmung die Möglichkeit für das Entstehen stärkerer Geräusche sich die Gelegenheit bietet. Dieser Ort ist aber die Einmündungsstelle der Endbronchiolen in die Infundibula.

Des weiteren deuten auch klinische Beobachtungen auf die Entstehung des Vesiculäratmens im atmenden Teil der Lunge hin. Die bereits angeführte Beobachtung von *Sahli* an einem vorgefallenen Lungenstück beim Menschen beweist, daß das Vesiculäratmen im Lungenparenchym (Bronchiolen oder Alveolen) seinen Ursprungsort hat. Da es aber, wie bereits bekannt, innerhalb der Bronchiolen nicht entstehen kann, so muß sein Entstehungsort in den alveolaren Teil der Lunge verlegt werden.

Aber auch unmittelbar durch Versuche konnte der Beweis für die Entstehung des Vesiculäratmens an der Einmündungsstelle der Endbronchiolen erbracht werden. Hierbei lassen sich die an größeren Modellen erhaltenen Versuchsergebnisse nicht verwerten. Dasselbe gilt für Versuche mit Lungen und Lungenstücken, weil hier die strömende Luft notwendigerweise die vielen Verzweigungen der Bronchiolen passieren muß, was nach den im vorigen Abschnitt angeführten Versuchsergeb-

nissen mit Geräuschbildung verbunden ist und solche Geräusche von den an anderen Stellen entstandenen Schallerscheinungen schwer zu trennen sind. Als Untersuchungsverfahren können nur Versuche an solchen kleinen Modellen in Frage kommen, wo die luftführenden Röhrchen oder deren Öffnungen die gleiche Weite wie die Bronchiolen haben und darauffolgenden Hohlräume die Infundibula an Größe nicht übertreffen.

Die Anfertigung den Infundibulis ähnlicher kleiner Gummimodelle gelang vorläufig nicht. Gesonderte Gummibläschen von Alveolargröße und mit einem sehr engen zuführenden Röhrchen gelang es mir zwar herzustellen, sie erwiesen sich aber schon wegen ihrer leichten Zerreißung als ungeeignet für die Versuche, abgesehen davon, daß man die in ihnen etwa entstandenen Schallerscheinungen kaum wahrnehmen könnte. Nach langem Probieren gelang es endlich, eine zur Erzeugung von Einzelbläschen und zur Erforschung der darin entstehenden Schallerscheinungen geeignete Vorrichtung zusammenzustellen.

In das Innere eines kleinen Kupferstückes, etwa von dem Umfang einer Revolverkugel, wird ein 2 mm weites Loch gebohrt, das sich oben allmählich verengt und am anderen Ende des Kupferstückes in einer mit einer feinen Stahlnadel gebohrten, 0,15—0,20 mm engen Capillare endigt, wobei es sich als zweckmäßig erwiesen hat, wenn die Öffnung in eine seichte Vertiefung mündet. Das untere weitere Ende des Kanales wird mit dünner Gummimembran verbunden, was durch das Vorhandensein eines ringförmigen Einschnittes am Rande der Vorrichtung erleichtert wird. In dieser Weise entsteht ein kleiner Hohlraum von einigen Kubikmillimetern, dessen Boden durch die leicht dehnbare Gummimembran gebildet und der oben durch einen engen Kanal mit der Außenwelt verbunden ist. Wird nun dieser kleine Luftbehälter unter Wasser getaucht und dabei die Gummimembran leicht eingedrückt, so erscheint an der Mündung des engen Kanales eine kleine Luftblase, die durch Änderungen des Druckes auf die Gummimembran beliebig vergrößert und verkleinert werden kann. Geschieht das mit genügender Vorsicht, so erhält man Bläschen von $^3/_4$—1 mm Durchmesser ohne jede Schwierigkeiten und ohne sich von der Öffnung loszureißen. Etwaige Schallbildung während des Entstehens des Bläschen oder während der dabei erfolgenden Luftausströmung aus der kleinen spaltförmigen Öffnung wird mit Hilfe eines gegenüber der Öffnung des Kupferstückes unter Wasser getauchten empfindlichen Stethoskopes untersucht. Das Eindrücken der Gummimembran läßt sich mit einem dünnen, stumpf endenden Draht bewerkstelligen, wenn man dabei die Hand auf einem neben der Vorrichtung gelegten Sandpolster ruhen läßt und dadurch fixiert. Die Beobachtung des Versuchsergebnisses kann durch zweierlei Erscheinungen gestört werden. Es können entweder auf dem Untersuchungstisch oder in der Vorrichtung selbst entstandene Reibungen oder Erschütterungen, ferner bei etwa ungeschicktem Eindrücken der Membran entstandene Geräusche mit dem Stethoskop störend gehört werden.

Wird die Gummimembran unter Wasser mit entsprechender Fertigkeit eingedrückt, so hört man mit dem Stethoskop überhaupt kein Geräusch. Der Grund dafür kann darin liegen, daß entweder tatsächlich kein Geräusch erzeugt wurde oder das etwa entstandene Geräusch sich unter der Hörbarkeits grenze befindet. Die Wahl zwischen den zwei Möglichkeiten läßt sich dadurch leicht treffen, daß man

bei gleichzeitiger Bildung von vielen Blasen auscultiert, weil, wenn in einer einzigen Blase tatsächlich kein Geräusch entstünde, man auch bei vielen Blasen nichts hören könnte. Falls das in einer Einzelblase entstandene Geräusch bloß zufolge seiner zu geringen Intensität unhörbar bleibt, so läßt es sich bei gleichzeitigem Behorchen vieler Blasen erkennen.

Die gleichzeitige Erzeugung vieler kleiner Blasen geschah in folgender Weise: In eine Ebonitplatte von 8 mm Dicke wurden in 7 Reihen in Entfernungen von $^1/_2$ cm mit einem 2 mm dicken Bohrer 49 Löcher gebohrt, die in je ein an der anderen Seite der Platte mit einer Nadel bereitetes, 0,2 mm weites Loch führten (Abb. 1 *a*). Auf der Plattenseite mit den weiteren Enden der Bohrungen wurde eine dünne Gummimembran mit Paragummilösung aufgeklebt, wodurch viele gesonderte, an einem Ende geschlossene, am anderen dagegen durch eine enge Öffnung mit der Außenwelt in Verbindung stehende Hohlräume entstanden. Zum Eindrücken der die Bohrungen verschließenden Membran diente eine massive Platte (Abb. 1 *b*), aus der 49 kurze stumpfe Nägel hervorragten, genau gegenüber den Bohrungen der anderen Platte. Bei den Versuchen wurde die mit Nägeln belegte Platte auf den Boden eines Wasserbeckens gesenkt und darauf die durchlöcherte Platte mit abwärts gerichteter Gummimembran gelegt, so daß die Nägelenden genau in die Mitte der durch die Gummimembran verschlossenen Löcher zu liegen kamen. Wurde nun die durchlöcherte Platte abwärts gedrückt, so biegen sich die Membranen über den Bohröffnungen einwärts und es erscheinen je nach dem Grade des Druckes kleinere oder größere Luftbläschen an dem Ende jeder der 49 Öffnungen. Da sich der Druck auf die Platte nach Belieben ändern ließ, so war man imstande, auch die Größe der Bläschen zu ändern, sowie ihre Vergrößerung und Verkleinerung planmäßig auszuführen und in dieser Weise die Erweiterung und das Zusammenfallen der Lungenbläschen während der Atmung in einer den natürlichen Verhältnissen nahekommenden Weise nachzuahmen. Die während der Umfangsänderungen der Blasen entstehenden Schallerscheinungen ließen sich mit Hilfe eines unter das Wasser getauchten Stethoskopes beobachten.

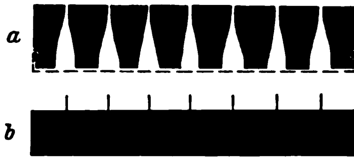


Abb. 1.

Hat man die Platte vorsichtig niedergedrückt, so war Hand in Hand mit dem Anwachsen der Bläschen ein sehr schwaches, weiches, dem Vesiculäratmen ähnliches Geräusch zu hören, während nach dem Loslassen der Platte sich die Verkleinerung der Blasen ohne erkennbare oder höchstens mit einer kaum wahrnehmbaren schwachen Geräuschbildung vollzog, in welch letzterem Falle sowie überhaupt beim Erscheinen auffallend starker Schallerscheinungen die Geräusche nicht durch die Luftströmung in die Blasen hinein, sondern durch zufällige Reibungen oder durch Berührungen der Vorrichtung veranlaßt waren.

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, daß *die Ausströmung von Luft aus einer engen spaltförmigen Öffnung in je einem Infundibulum an Größe gleichkommende kleine Hohlräume ebenso mit Geräuschbildung vor sich geht, wie wenn die Ausströmung in die Außenwelt vonstatten ginge.* Das dabei entstandene Geräusch ist aber so schwach, daß es erst bei gleichzeitiger Entstehung an vielen Öffnungen wahrnehmbar wird. In seiner Schallfarbe ähnelt *das Geräusch* dem Vesiculäratmen und *erscheint bei der Einströmung der Luft in den Hohlraum deutlicher,* während

es *zur Zeit des Zurückströmens der Luft* (*Ausatmung*) *überhaupt nicht oder kaum erkenntlich ist.* Nach alledem kann es als dargetan erachtet werden, daß *das Vesiculäratmen an der Einmündungsstelle der kleinsten Bronchialzweige in den atmenden Teil der Lunge, somit in die von Alveolen umgebenen Infundibula entsteht.* Dieses Atmungsgeräusch zeigt sich *während der Einatmung stark, während der Ausatmung* dagegen *äußerst schwach. Ihm gesellt sich in einer nach Gattung, Körpergröße des Tieres und der Beschaffenheit der Atmung wechselnden Intensität das Kehlkopfgeräusch, das bei seiner Fortleitung durch das Lungengewebe hindurch schwächer, tiefer und weniger klangähnlich wird, daneben aber auch dadurch seine Schallfarbe verändert, daß durch die Resonanz in den größeren Bronchen einige seiner Schallbestandteile verstärkt werden. Die an den Verzweigungsstellen der Bronchen entstehenden Strömungsgeräusche tragen zum Vesiculäratmen nicht wesentlich bei.* Hiernach bestätigen meine Untersuchungsergebnisse in allen Einzelheiten die Feststellungen von *Marek* (1901, 1902, 1922) über den Entstehungsort des Vesiculäratmens.

Zum Schluß ist noch festzustellen, in welcher Art und Weise das vesiculäre Atmungsgeräusch an der Einmündungsstelle der Endbronchiolen entsteht? Nach *Gerhardt* sollte das Geräusch durch Schwingungen bei der inspiratorischen stärkeren Anspannung der Alveolarwand erzeugt sein. Die in die Alveolen eindringende Luft sollte deren Wandung plötzlich stärker anspannen, wobei die Wandung infolge ihrer Trägheit über das Größenmaß der in der Alveole eingeschlossenen Luft hinausgeschleudert wird und dabei auf die Umgebung einen leichten Stoß ausübt. Solche leichte Stöße wiederholen sich während der ganzen Dauer der Einatmung in einer sehr großen Anzahl von Alveolen unzählige Male, infolgedessen die dabei in ununterbrochener Reihe erzeugten schwachen Knallgeräusche zusammen das Vesiculäratmen geben. Diese Erklärung hat aus mehreren Gründen wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Zur Geräuschbildung ist vor allem eine Erschütterung der Alveolarwand nicht notwendig, ja, es ist sogar das Vorhandensein von Bläschen entbehrlich, weil ein ähnliches Geräusch auch beim Herausströmen von Luft in die Außenwelt entsteht. Eine selbständige Querschwingung der Alveolarwände dürfte in der Wirklichkeit kaum vor sich gehen können, weil infolge der gleichzeitigen inspiratorischen Ausdehnung auch der benachbarten Alveolen und der Gemeinschaftlichkeit der Wandung benachbarter Alveoli die von 2 Seiten her kommenden Bewegungsimpulse sich gegenseitig vernichten und dementsprechend die Alveolarwände im Stillstand belassen müßten. Aber auch sonst hat die Annahme, wonach die Alveolarwände inspiratorisch in Querschwingungen um ihre jeweilige Gleichgewichtslage versetzt würden, wenig Wahrscheinlichkeit für sich, weil die Luftströmung in

sie nicht stoßweise zu beginnen pflegt, andererseits aber die Elastizität der Alveolarwand zu gering ist, um selbständige Querschwingungen zu ermöglichen. Des weiteren wäre es folgerichtig zu erwarten, daß mindestens beim Beginn der Ausatmung ebenfalls eine solche Querschwingung einsetzt, was aber nicht der Fall ist, denn das eigentliche Vesiculäratmen während der Exspiration wird vermißt.

Es läßt sich übrigens auch versuchsmäßig beweisen, daß eine Erweiterung der Lungenalveolen ohne gleichzeitige Lufteinströmung für sich kein Geräusch erzeugt. Verschließt man einen 3 cm dicken und 7 cm langen, an beiden Enden offenen hohlen Glaszylinder an einem Ende mit feinem Membran-Stethoskop luftdicht und bringt auf die gegen den Hohlraum des Zylinders gerichtete Oberfläche der Membran einen dichten Seifenschaum, während das andere Ende des Zylinders mit einem Gummistopfen verschlossen und das in dessen Durchbohrung eingeführte Glasrohr mit einem Blasebalg in Verbindung gebracht wird, so lassen sich die einzelnen Blasen des auf der inneren Oberfläche des Membran-Stethoskopes liegenden Seifenschaumes durch Druck auf den Blasebalg und durch Behebung des Druckes ohne gleichzeitige Aus- oder Einströmung von Luft beliebig verkleinern und erweitern, ohne daß man mit Hilfe des Stethoskopes dabei irgendwelche Geräuschbildung wahrnehmen könnte, ausgenommen vereinzelte knisternde Geräusche durch zufälliges Bersten einzelner Seifenbläschen. Die zu demselben Zwecke von *Winkler* ausgeführten Versuche sind deshalb weniger beweisend, weil dabei der Seifenschaum auf den Boden einer leeren Arzneiflasche gebracht und durch die Bodenwand der Flasche auscultiert wurde, in diesem Fall infolgedessen selbst etwa entstandene schwache Geräusche durch die verhältnismäßig dicke und starre Wand der Flasche hindurch kaum wahrgenommen werden konnten. Der oben beschriebene Versuch läßt sich auch mit einer Lunge ausführen. In eine kleine pneumatische Kammer, deren aus weichem Gummi hergestellte Decke beliebig gehoben und gesenkt werden kann, wird die Lunge aus einem Hundekadaver so eingelegt, daß die luftdicht umschlossene Luftröhre sich außerhalb der Kammerhöhle befindet. Auf die Oberfläche der Lunge wird ein an Gummifäden hängendes Stethoskop gesetzt und dessen zuführende Gummischläuche durch die Kammerwand hindurch geführt. Bläst man nun die Lunge bis zu ihrer mittleren Raumgröße auf und hebt dann nach luftdichtem Verschlusse der Luftröhre die Decke der Kammer, so dehnt sich dabei die Lunge entsprechend aus, ohne daß dabei eine Lufteinströmung in ihre Alveolen erfolgt. Eine Geräuschbildung wird dabei mit dem Stethoskop nicht wahrgenommen, weil zur Entstehung eines Geräusches auch eine Lufteinströmung erforderlich ist.

Fleisch nimmt als Grundlage für das Vesiculäratmen drehende Luftbewegung in den Alveolen an. Diese Auffassung steht der von *Gerhardt* nahe, sie läßt sich aber schwer deuten, denn wenn es auch zu einer rotierenden Luftbewegung käme, so ist noch immer nicht der Schluß berechtigt, daß dies mit einer zur Schallbildung erforderlichen Geschwindigkeit vor sich geht. Da nun nach *Fleisch* die Schallbildung das Vorhandensein von drehender Luftbewegung zur Veranlassung hat, eine solche aber nur in Alveolen mit tangentialer Einmündung der Bronchiolen, anderseits in den der Infundibularwand aufsitzenden Alveolen zumeist nur bei bedeutender, unter physiologischen Verhältnissen wohl

nicht vorkommender Strömungsgeschwindigkeit vonstatten gehen kann, so ist es nicht sehr wahrscheinlich, daß in der Mehrzahl der Alveolen eine solche drehende Bewegung überhaupt zustandekommen und mit Geräuschbildung verbunden sein könnte. Zu einer Schallbildung ist übrigens das Vorhandensein einer rotierenden Bewegung überhaupt nicht notwendig und auch die Form des Hohlraumes nebensächlich, sondern nur das Vorhandensein eines Spaltes, durch den in einen weiteren Raum Luft herausströmen kann. Das Zustandekommen von Schwingungen an der Einmündungsstelle der Endbronchiolen in die Infundibula stellt sich *Marek* so vor, daß mit dem Beginn der inspiratorischen Ausdehnung der Alveolen nicht sofort die dem Grade der Ausdehnung entsprechende Luftmenge einströmen kann, infolgedessen dann bei der weitergehenden Erweiterung schon im nächsten Augenblick eine Luftverdünnung innerhalb der Alveolen entsteht, zum Ausgleich des dann allmählich heranwachsenden Druckunterschiedes zwischen dem Endbronchiolus und Infundibularraum findet darauf eine übermäßige Lufteinströmung statt, die zu einer Luftverdichtung Veranlassung gibt. Durch die unzählige Male stattfindende Wiederholung dieses Vorganges und entsprechend den in den nebeneinander gelegenen Alveolarwänden jeweils sehr verschiedenen Druckverhältnissen entstehen den verschiedensten Einzeltönen entsprechende Verdichtungs- und Verdünnungswellen, deren Interferenz dann das geräuschartige Gepräge des Vesiculäratmens zur Folge hat. Diese Erklärung scheint zur Veranschaulichung der Entstehung von Geräuschen sehr geeignet zu sein, doch erscheint sie in physikalischer Beziehung nicht ganz gut verständlich. Nach neueren akustischen Untersuchungen von *Prandtl*, *Kármán* und *Krüger* gerät die aus engen Öffnungen ausströmende Luft nicht dadurch in Schwingungen, weil abwechselnd zu viel oder zu wenig Luft herausströmt, sondern durch Mitreißen und Aufrollen der dem mit großer Kraft herausströmenden Luftstrom benachbarten ruhenden Luftteile, welcher Vorgang während der ganzen Dauer der Ausströmung sich fortwährend wiederholt. Da nun der Luftstrom bei der Bildung eines jeden neuen Luftwirbels in seiner Fortbewegung für einen Augenblick gehemmt wird, nach dem Fortschleudern des Wirbels hingegen wieder ungehemmt weitergehen kann, so entstehen im ausströmenden Luftstrahl rasch wiederkehrende Druckschwankungen, die dann als Tonempfindung wahrgenommen werden. Der so entstandene Schall erscheint bei nicht regelmäßig gestalteter Öffnung und bei nicht vollkommen ungehinderter Ausströmung geräuschartig. Hiernach *entsteht das vesiculäre Atmungsgeräusch durch rasch aufeinanderfolgende Druckunterschiede an der Grenze zwischen der aus den Endbronchiolen in die Infundibula einströmenden und der in den Infundibulis bereits vorhandenen Luft unter dem Einfluß daselbst erzeugter Wirbelbildung.*

Schrifttum.

Edens, Lehrbuch der Perkussion und Auscultation **1920**. — *Fleisch*, Dtsch. Arch. klin. Med. **142**, 62. — *Geigel, R.*, Leitfaden der diagnostischen Akustik **1908**. — *Geigel-Scheel*, Handbuch der Physik 8 (1927). — *Hütte*, **1** (1925). — *Krüger*, Ann. Physik. **60**, 279 u. 701 (1919); **62**, 627 (1920); **67**, 581 (1922). — *Marek*, Arch. Tierheilk. **27**, 396 (1901) — Dtsch. med. Wschr. **1902**, 1 — Klinische Diagnostik **1911** u. **1922**. — *Mócsy*, Közlemények az összehasonlitó élet- és kórtan köréböl **21**, 226 (1928). — *Trautmann*, Inaug.-Diss. Gießen 1909. — *Winkler*, Wien. Arch. inn. Med. **9**, 211 (1924); **11**, 15 u. 95 (1925) — Wien. klin. Wschr. **38**, 63 (1925) — Z. exper. Med. **47**, 676 (1925) — Klin. Wschr. **4**, 1 (1925) — Arch. Tierheilk. **53**, 225 (1925) — Dtsch. Arch. klin. Med. **157**, 158 (1927) usw.

Ringförmige Medianekrose und Medianarbe in der Brustaorta eines Pferdes.

Von

Prof. Dr. **Curt Krause,**

Direktor des Veterinär-Pathologischen Institutes der Universität Sofia.

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 17. Mai 1930.*)

Unter den *regressiven* Veränderungen der Arterienwand stehen bei unseren Haustieren an erster Stelle die primären Kalkinfiltrationen im Sinne der *Mediaverkalkung Mönckebergs*; die elastischen Fasern werden strich- oder abschnittsweise zur Ablagerungsstätte von Kalksalzen und so zu starren, geraden oder geknickten Stäbchen umgewandelt, worauf die zwischen ihnen gelegenen Muskelfasern sekundär in den regressiven Prozeß einbezogen werden, und makroskopisch wahrnehmbare Kalkplättchen und -Schilder in der Media entstehen können.

An nächster Stelle kommen die *Fettinfiltrationen* als primäre Fettablagerungen an der T. elast. int. oder sekundäre in Intimaverdickungen, seltener in Bestandteilen der Media.

Schließlich bleibt noch eine Gruppe regressiver Veränderungen übrig, die meistens mit einer der vorher genannten oder beiden Veränderungen in irgendeiner Form vergesellschaftet ist, pathogenetisch jedoch eine selbständige Erkrankung, und zwar einen Absterbevorgang von Parenchym i. d. R. der Media darstellt, welcher nach Form, Umfang, Entwickelung und Ursache verschieden sein kann.

Als erster Sondertyp dieser letztgenannten *Arterionekrose* bzw. *Medianekrose* ist die sog. *Adrenalinsklerose* der Kaninchenaorta zu nennen, eine dystrophische Aortenwandverkalkung bestimmter Form und Lokalisation, welcher *Fischer* (1904) den Namen Arterionekrose beilegte. Der Krankheitsprozeß beginnt mit dem Untergang von Muskulatur im inneren Drittel der Media, dem unverzüglich die Verkalkung folgt. Hauptlokalisation ist der Aortenbogen, die Brustaorta; Lungenarterie und Hohlvene können beteiligt sein. Es sind dazu immer Gefäß*strecken* erkrankt. Ob die Blutdrucksteigerung oder das Gift den Prozeß auslöst, ist auch heute noch nicht restlos entschieden. Die Mehrzahl der Autoren rechnen der Giftwirkung den Hauptanteil zu. Als Spontanerkrankung finden wir diesen Typ bei den Haustieren nur äußerst

selten wieder; es gehören hierher die Aortenmedianekrose bei alten *Ziegen* (*Krause*) und älteren *Kaninchen* (*Hesse*). Bei der Ziege kommt es zur Entwickelung multipler großer Kalkplatten mit aneurysmaähnlichen Ausbuchtungen der Wand der Brustaorta. Worauf diese nur bei älteren Tieren ausbrechende calcifizierende Nekrose zurückzuführen ist, läßt sich noch nicht entscheiden; wir verfügen erst über eine äußerst beschränkte Zahl literarisch verarbeiteter Fälle.

Als weiteren Medianekrosetyp können wir denjenigen ansprechen, bei welchem pathogenetisch wohl ebenfalls primär ein Absterbevorgang der Muskulatur, sekundär die Kalkablagerung im nekrotischen Gewebe und an den elastischen Fasern vorliegt, auch die anatomische Lokalisation (Aorta descendens und Pulmonalis) die gleiche ist, jedoch jene streckenhaft ausgedehnte Systemerkrankung mit Bildung von Platten, Schildern und Ausbuchtungen fehlt, makroskopisch sogar oft nichts zu sehen ist. Unter unseren Haustieren finden wir solche Veränderungen beim Pferd, nächstdem beim Hund, interessanterweise nicht in zwangläufiger Verbindung mit höherem Alter. Das Rind scheidet seltsamerweise — nach unseren bisherigen Kenntnissen wenigstens — so gut wie ganz aus, was vielleicht mit den Besonderheiten der Wandstruktur zusammenhängt. Ätiologisch lassen sich die hierher gehörigen Fälle beim Tier noch nicht ordnen und festlegen; dazu fehlt es noch an einer genügenden Zahl von Untersuchungen. Wir können nur durch Ausschluß und zwar der nächstfolgenden Gruppe annehmen, daß sie wahrscheinlich zu *toxischen Medianekrosen* zählen, wie sie vom Menschen als Spontanerkrankung schon besser bekannt sind.

Die 3. Gruppe ist als *vasculäre* oder ischämische *Medianekrose* zu definieren, die durch Sklerose der Vasa nutrientia bedingt ist. Beispiele hierfür sind uns nur von der Aorta des Pferdes her bekannt, und zwar vom Aortenbogen und Anfang der Aorta thoracica, dort also, wo die Wand am dicksten ist und die Vasa nutrientia am ausgebreitesten bestehen. Wodurch solche Sklerosen der Vasa vasorum hervorgerufen werden, ob nur durch Abnutzungs- und Altersprozesse oder auch organische Leiden, oder spezifische Urheber wie Bakterien, oder Parasitenlarven, ist prinzipiell zunächst eine Frage zweiter Ordnung, die ebenfalls als ungeklärt zu bezeichnen ist.

Auf diese letztgenannte Sonderform der Medianekrose hat zum erstenmal *Zinserling* aufmerksam gemacht, der die Aorten von 77 meist alten Schlachtpferden untersuchte und in 35 Fällen pathologische Veränderungen vorfand.

Zinserling teilte die vorgefundenen Veränderungen in 3 Gruppen ein, 1. in parasitär-entzündliche Prozesse unregelmäßig lokalen Charakters, 2. ausgedehnte Medianekrosen mit Lokalisation in der Brustaorta und 3. unklare Sonderfälle. Unter den Medianekrosen unterscheidet *Zinserling* 2 Unterformen; in der einen

Gruppe war die Affektion über einen großen Abschnitt der Aorta, von der Abgangsstelle des Truncus brachiocephalicus communis bis zur Mündung des 13. Paares der Intercostalarterien anzutreffen und makroskopisch erkennbar (Prominenzen und Einbuchtungen), die mikroskopische Untersuchung ergab Calcification in den mittleren *und* äußeren Schichten der Media vornehmlich entlang der elastischen Fasern. „In den calcinierten Partien war die Muskulatur stets erhalten und fehlte nur dort, wo die Calcination eine durchgreifende war."

Bei der 2. Kategorie waren die Veränderungen von der Oberfläche aus nicht zu erkennen. Die Lokalisation war typisch nur der dickste Teil der Aortenwand, unmittelbar hinter der Abgangsstelle des Tr. brachiocephalicus. Hier fand *Zinserling* histologisch in den *inneren* Schichten der Media „atrophische Partien", in denen Muskelschichten kernlos waren und sich diffus färbten. Veränderung des elastischen Gewebes fehlten. In den atrophischen Partien wurden bisweilen Kalkablagerungen „in Form von bedeutenden Massen beobachtet". Beiden Untergruppen gemeinsam waren Veränderungen an den Vasa nutrientia, weshalb *Zinserling* die 2. Gruppe als Ernährungsstörungen der Gefäßwand mit Nekrose und Calcination charakterisiert.

Aus den Aufzeichnungen *Zinserlings* geht eigentlich nicht ohne weiteres hervor, daß jene erste Kategorie der 2. Gruppe eine reguläre Medianekrosis darstellt; die Veränderungen an den Vasa vasorum sind nicht ohne weiteres beweisend. Da von primären Kalkablagerungen an den elastischen Fasern gesprochen wird, will es mir scheinen, daß sie eher den einfachen Mediaverkalkungen zuzurechnen ist, einen Standpunkt, den ich bereits in meiner ersten Untersuchung über Aortaveränderungen bei Pferd, Rind und Hund dargelegt habe. Dort habe ich auch die *Zinserling*schen Angaben über die vasculären Medianekrosen der Pferdeaorta bestätigen können. Ich kann hier nur auf diese Veröffentlichung verweisen.

Der heutige Stand in der Frage der Medianekrosen läßt sich nach alledem so umschreiben, daß wir als sicher hinstellen können die Kenntnis von Medianekrosen im Gegensatz zu einfachen Mediaverkalkungen, im einzelnen von vasculären Medianekrosen in der Aorta des Pferdes. Wie die vasculären Ernährungsstörungen zustande kommen, welche Möglichkeiten bestehen, ob toxische Nekrosen vorkommen, ob Larven der Sklerostomen oder anderer Rundwürmer eine Rolle spielen, das ist alles noch ungeklärt. Es ist daher angebracht, diesbezügliche Fälle zu sammeln, um so zunächst einmal den allgemeinen Überblick durch Materialbereicherung zu fördern.

Der nachstehende Fall betrifft einen 12jährigen Hengst, der in der Medizinischen Klinik an Verstopfungskolik gestorben war. Aus dem *Sektionsbefunde* seien zunächst folgende allgemeine Daten angeführt:

Mittelmäßiger Nährzustand, starke Konstitution, allgemeine kräftige Totenstarre. Starke Tympanie von Magen und Darm. Heftiges Lungenödem; leichtes Hydroperikard, ausgiebige beiderseitige Herzdilatation und beginnende kompensatorische Herzmuskelhypertrophie. Hochgradige Dilatation der A. pulmonalis (laterale Wand unter Millimeterdicke), rechte Seminularklappen zu seidenpapier-

dünnen Säckchen äußerst erweitert und gedehnt. Leber um das Doppelte vergrößert, Lebervenen aufs höchste erweitert, hochgradige Hyperämie und starke cyanotische Atrophie des Leberparenchyms. Anschoppung im ventralen Kolon; starkes Ödem des Caecums, Gastritis catarrhalis. Treppengebiß, Exkavatio von M. 1. Alveolarperiostitis des rechten P. 1 der Mandibula.

Bei der Eröffnung der sonst unveränderten Aorta ergab sich ein interessanter Befund. Auf der Höhe zwischen den Abgangsstellen des 1. und 2. Intercostalarterienpaares sieht man eine zirkulär verlaufende, 5—7 mm breite narbenartige Delle (Abb. 1). Sie erstreckt sich vornehmlich über die Ventral- und Seitenwand, während die Rückenlinie frei ist. Es hat den Anschein, als ob die Aorta mit einer geriefelten Pinzette gepreßt worden wäre; denn es laufen von einem Dellenrand zum anderen parallel zueinander gestellte Stränge, zwischen denen kleine Vertiefungen gelegen sind. Die Dicke der Aorta beträgt in der gesunden Umgebung 5 mm an der dicksten Stelle, im Bereich der Delle 3 mm.



Abb. 1.

Auf dem Längsschnitt erkennt man bereits makroskopisch, daß unter der Rinne ein weißliches straffes, nicht geschichtetes Bindegewebe etwa in Form eines quergestellten griechischen „x" von Rand zu Rand in einer Breite von 4—6 mm zieht. Die Ausläufer stoßen beiderseits an gelblich-weißliche, kalkig-körnige, bis 1,5 mm dicke, im Querschnitt rundliche Herde im inneren Mediadrittel.

In Anbetracht der Seltenheit des Präparates wurde zunächst für die histologische Untersuchung nur ein kleines Stück vom Anschnitt entnommen, sonst aber das Ganze nach der Methode von *Kaiserling* als Dauerpräparat behandelt und durch rückseitige Einschnitte versucht, den Verlauf der Veränderung zu untersuchen. Da diese Methode mich nicht befriedigte, habe ich schweren Herzens das Präparat geopfert, durch zahlreiche Längsschnitte in Stücke zerlegt und diese histologisch auf Längs- und Flachschnitten untersucht. Dabei zeigte es sich, daß die Delle bzw. Narbe beiderseits von kalkinfiltrierten Nekroseherden linear begleitet war.

Mikroskopisch läßt sich an der *Intima* nur stellenweise eine leichte Verdickung der innersten bindegewebigen Schicht über der Rinne

nachweisen. Fettinfiltrationen fehlen so gut wie ganz; nur hier und da finden sich Fettablagerungen in Abschnitten der elastischen Fasern am Narbenherd. Sie ziehen im übrigen als straffe Längsfasern über den Herd hinweg (Abb. 3). In einigen Schnitten finden sich beschränkt auf die Zone über dem größten Nekroseherd einige wenige Rundzellen in loser Verteilung. Der adventitielle äußere Bezug ist völlig unverändert; keinerlei Zellinfiltrate, keine Entartungen an den Blutgefäßen.

Die Veränderungen beschränken sich vorwiegend auf das innere Mediadrittel; an einer Stelle verlängert sich der Nekroseherd einseitig bis etwa zum äußeren letzten Fünftel der Wanddicke straßenartig mit abnehmender Stärke (Abb. 2); in einigen Schnitten liegt sogar ein kugeliger Calcificationsherd ausschließlich dicht an der Außenfläche. Die Flächenschnitte geben eindeutig Auskunft über die strangartige Verteilung und Ausdehnung der Nekrosen zu beiden Seiten entlang der Delle. Nicht, daß eine ununterbrochene Calcificationslinie vorhanden wäre, wohl aber reiht sich Herd an Herd inmitten eines stark veränderten Mediagewebes.



Abb. 2. Nekroseherd im inneren Mediadrittel, links seitlich Teil der Narbe. Abwärts bindegewebig entartete Mediastraße mit kleineren calcificierten Nekrosen; zuunterst Querschnitt eines sklerosierten V. nutr. Rechts feinkörnige Kalkablagerungen. Scharlachrot-Hämatoxylin. Zeiss-Apochr. 5. Okul. K 5 ×.

Die Herde selbst kann man in folgende Typen einteilen. Entweder liegt eine meist rundliche oder zapfenartige, kernlose, amorphe, schollige, calcifizierte Masse vor, die von Bindegewebe mit hyaliner und osteoider Struktur kapselartig umschlossen ist; im Herd selbst sind Gewebsreste, insbesondere elastische Fasern nicht mehr nachweisbar. In der Umgebung der Kapsel ist das Mediagewebe bindegewebig entartet, die elastischen Fasern als mehr gestreckte Schichten vorhanden, die muskulösen Elemente jedoch durch Bindegewebe ersetzt. Proximal bzw. distalwärts verliert sich dieses Bindegewebe langsam auf einer longitudinalen Straße von einigen Millimetern, bis allmählich die Muskelfasern in das gekräuselte elastische Gewebe wieder einstrahlen. Kleinzellige Infiltration ist nirgends nachweisbar (Abb. 2 und 3).

In anderer Form stellt der Herd ein hyalin-bindegewebiges Gebiet mit rundlichen Kammern (bis 10 Stück) dar, die mit Kalk imprägnierten, scholligen, fettlosen Gewebstrümmern ausgefüllt sind. Auch hier ist

der Inhalt der Kammern ohne Strukturreste, wogegen das homogene, straffe Bindegewebe noch elastische Fasern beherbergt.

An wiederum anderen Stellen repräsentiert sich ein Herd lediglich als bindegewebige Entartung des Mediagewebes; insbesondere sind die Muskelfasern abgestorben und durch Bindegewebe ersetzt, durch welches elastische Fasern noch gut erhalten, aber als gestreckte, nicht kontrahierte, hier und da auch lipoid-infiltrierte, öfters kalkbeladene Fäden hindurchziehen.

Schließlich ist noch ein weiterer Typ zu finden, bei dem das bindegewebige, zellarme Gebiet von einem kalkig infiltrierten, mit gelösten Kernsubstanzen durchtränkten Saum von fast allen Seiten umgeben ist.

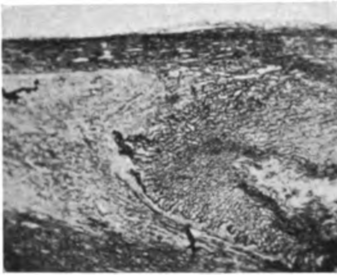


Abb. 3. Elastica-Färbung Weigert-Hait. Intima gestreckt mit dünner Bindegewebsplatte. Links Narbe mit Resten verklumpter elastischer Fasern und regenerierten elastischen Fäserchen. Stümpfe der elastischen Lamellen am Rande umgerollt und miteinander verbunden. Nekroseherd frei von elastischen Fasern. zeiss-Apochr. 5, K 7 ×.

Diese wiederkehrende bindegewebige Grundlage der verschieden veränderten Zonen scheint mir von ausschlaggebender Bedeutung für die Pathogenese zu sein.

An einzelnen Schnitten kann man nun von dem im oberen Mediadrittel gelegenen Herd eine bindegewebige Straße verfolgen, die senkrecht auf die Adventitia in abnehmender Breite zuläuft (Abb. 2). Auf diesem Wege sind noch weitere kleiner werdende Calcificationsherde eingestreut, manchmal besteht sogar eine zusammenhängende schollige Masse. Die Verlängerung endigt kurz vor dem Querschnitt eines V. nutr., welches von einem breiten hyperplastischen Muskelmantel und einem hyalinen Außenring umhüllt ist.

Wenden wir uns nunmehr dem narbigen Mittelstück zu! Es besteht im Prinzip aus einem wirr durchflochtenen, zellarmen, faserigen bindegewebigen Gebiet, in dem stellenweise noch einige glatte Muskelfasern hindurchziehen. Von elastischen Fasern sind einesteils hier und da ganz kurze verklumpte Fragmente vorhanden (Abb. 3), anderenteils finden sich vor allem feinste, regenerierte Fäserchen ohne bestimmte Verlaufsrichtung. Gefäßlumina sind bis dicht an die Oberfläche und ziemlich zahlreich nachweisbar. Ihr Querschnitt ist unverhältnismäßig groß, etwa wie 4—7 Erythrocyten. Entzündungszellen fehlen; man sieht lediglich in einigen Präparaten in der Intima, aber auch nur an der Ecke zum großen Nekroseherd eine Gruppe von 5—8 kleinen Rundzellen. Am Rande zu den nachbarlichen Nekroseherden stauchen sich die elastischen Fasern; die Enden sind ein wenig eingerollt und scheinen sich untereinander manchmal zu verbinden. Zwischen sie zieht noch

eine Strecke weit das Bindegewebe unter Verdrängung der muskulösen Elemente; dann beginnt die entartete nahe Umgebung der Nekroseherde, zunächst mit einer rundlich abgebogenen Zone von Mediagewebe.

Betrachten wir nun noch die übrigen Mediaschichten, so finden wir zunächst in vielen Präparaten unter der Narbe Querschnitte von Vasa vasorum, die wegen ihrer hochgradig verdickten Wand auffallen. Bei Elasticafärbung erkennt man gut eine elastische Lamelle unter dem Endothel, dann folgt ein breiter hyaliner Mantel, an anderen Stellen erst eine Zone hyperplastischer Muskulatur mit einigen neugebildeten zarten Fäserchen, während die elastischen Fasern der Umgebung durch den großen Umfang des Gefäßes dicht zusammengedrängt worden sind (Abb. 4). Solche sklerosierten Wandgefäße finden sich nun auch an anderen Stellen immer wieder, und zwar vornehmlich in dem inneren und mittleren Mediadrittel. Auch die Flachschnitte machen die Veränderung der V. nutr. deutlich, zeigen andererseits auch viele unveränderte kleine Gefäße zwischen den einzelnen Wandschichten. Die Sklerose der V. vasorum erstreckt sich also nur auf Abschnitte bzw. einzelne Gefäßchen. Die weitere Umgebung läßt wohl ebenfalls Verdickungen der Wand der V. nutr. erkennen, jedoch nicht in gleichem Maße. Außerdem ist noch auf staubfeine Kalkablagerungen am Zwischengewebe an einigen kleinen Wandabschnitten der Aorta hinzuweisen, insbesondere in der Nähe der Herderkrankung.



Abb. 4. Querschnitt durch sklerosiertes V. nutr. unter Narbe. Innere elastische Lamelle sichtbar. Darum hyperplastischer Muskulaturmantel mit bindegewebiger Um- und Durchflechtung. Umgebende elastische Lamellen komprimiert. Unten kleines V. nutr. von gewöhnlicher Größe. Elastica-Färbung Weigert-Hart. Zeiss-Apochr. 10. Okul. K 7 ×.

An die beschriebene Anomalie knüpft sich eine Reihe interessanter, schwieriger Fragen. Die wichtigsten sind die einerseits nach dem Zusammenhange mit den Kreislaufstörungen und Organveränderungen, andererseits diejenige nach dem Wesen der Veränderung.

Histologisch betrachtet können wir die beschriebene Veränderung *charakterisieren* als eine *zirkuläre, fast total zirkumferente Unterbrechung in der Kontinuität des inneren Mediadrittels und der untersten Intimalage unter Ersatz des Mediagewebes durch vaskularisiertes Bindegewebe und beidseitiger ebenfalls zirkulär-linearer Begleitung nekrotisierender, sklerosierender und calcifizierender Herderkrankungen der Media.* Welcher innere Zusammenhang zwischen der Bildung der Narbe und derjenigen der Nekroseherde besteht, ist eine schwer zu entscheidende und doch prinzipiell wichtige Frage. In Hinblick auf die ausgedehnte zellarme Induration und den calcifizierenden Charakter, die Hohlraumbildungen

und die Vertiefungstendenz nach der Adventita zu, dürfte man geneigt sein, die Nekroseherde als das Primäre zu betrachten. In diesem Falle würde dem ganzen Prozeß eine Medianekrose zugrunde liegen, wie wir sie in der Media des Aortenanfangs bei alten Pferden nicht selten antreffen, die hier jedoch eine besondere Verteilung und Ausbreitung genommen hat. Daß für diese die zirkuläre Struktur der Wand eines Gefäßes vom elastischen Typ verantwortlich zu machen ist, erscheint offensichtlich. Es fragt sich nur, ob von vornherein diese zirkuläre Verteilung bestanden hat oder vielmehr sich erst nach und nach ein lokaler Prozeß ringartig entlang der Zirkumferenz verlängert hat. Bei der Verschiedenheit der Gradausdehnung auf der einen wie anderen Seite als auch im Verhältnis dieser zueinander ist das letztere eher anzunehmen, und jener Herd als der primäre anzusprechen, der als größter, in der Ventrallinie gelegen, sich bis dicht an die Adventitia ausdehnt.

Unter solchen Voraussetzungen wäre der zentrale Narbenring so zu deuten, daß sich unter der ständigen dehnenden Einwirkung des Blutdruckes das elastische Gewebe zwischen 2 gegenüberliegenden Nekroseherden getrennt und diese Trennung — von Ruptur kann man schon wegen der Ringstruktur der Media weniger sprechen — nach und nach in der Zirkumferenz ebenfalls zugenommen hat. Die Dorsallinie mit den Abgängen der Aa. intercostales bildete dann eine Sperre. Hierauf deuten vor allem die spitzen Ausläufer der Veränderung unter Abklingen der zerstörenden Prozesse, der gestreckte Verlauf der unbeschädigten Intima über dem Herd und die Einrisse in ihren untersten Lagen. Die bei der Dehnung und Abtrennung entstehenden Medialücken wurden dann durch Bindegewebe aufgefüllt (Vakatwucherung). Auf diese Entwickelung deuten die Reste mehr longitudinal verlaufender Muskelfasern, das Vorhandensein von nur außergewöhnlich wenigen verklumpten Stückchen elastischer Fasern, die dazu anscheinend nur der unteren Intimalage angehörten, die Form der elastischen Faserstümpfe am Rande, sowie das Fehlen entzündlicher und nekrotisierender Prozesse in der Narbe.

Bleibt noch die Frage nach der Pathogenese der Nekrosen. Hier scheinen mir 2 histologische Befunde entscheidend zu sein, die bindegewebige Grundlage der Prozesse und die Sklerose der V. nutr. Es wurde oben besonders darauf hingewiesen, daß die calcifizierenden Nekroseherde nicht eine ununterbrochene Linie zu beiden Seiten der Delle darstellen, sondern gewissermaßen Einlagerungen in bindegewebige Zonen mit mehr oder weniger starker hyaliner Entartung, daß ferner die Gewebetrümmer und verkalkten Schollen immer in Hohlräume eingebettet sind, die von hyalinisierenden Bindegewebsmassen umzogen werden, ohne daß bei alledem entzündliche Infiltrate zu finden wären. Unter Berücksichtigung der Beschaffenheit der jüngsten Herd-

zonen müssen wir somit die Anfangsstadien des Prozesses in einem Absterben der Muskelfasern zwischen den elastischen Lamellen suchen. Während diese noch lange Zeit erhalten bleiben, werden die Schichten zwischen ihnen durch Bindegewebe ausgefüllt, das sich allmählich zu dichten kernarmen Massen zusammenschließt. Auf dieser Prozeßstufe findet man noch vielfach einen Randstreifen zum normalen Gewebe mit Kerntrümmern durchsetzt und durchtränkt. Erst die nächste Stufe bringt den scholligen Zerfall (kein Fett!) einzelner kleiner Bezirke unter Zerstörung auch der elastischen Fasern und Kalkimprägnation.

Den Untergang des zelligen Parenchyms müssen wir meines Erachtens mit der Entartung von V. vasorum in Verbindung bringen, die im inneren und mittleren Mediadrittel hochgradig und dazu am stärksten im Bereich der Veränderung ausgeprägt ist. Man könnte hier natürlich auch daran denken, daß die Veränderung der V. vasorum erst sekundär durch die nekrotisierenden Prozesse bedingt sei. Dagegen spricht, daß gerade entlang der V. vasorum die zerstörenden Vorgänge ihren Weg genommen haben, daß auch die weitere Umgebung analoge, nur geringgradigere Sklerosen der V. nutr. und Kalkablagerungen erkennen läßt, und entzündliche Erscheinungen fehlen. Auch die Lagerung der Nekrose im inneren Drittel der Media, also den Schichten, die nur noch von den Endausläufern der V. nutr. versorgt werden, läßt auf jenen Zusammenhang schließen.

Wie hinwiederum die Sklerosen der V. nutr. entstanden sind, darauf läßt sich eine eindeutige Antwort so lange nicht erteilen, als systematische Untersuchungen über deren normale Anatomie fehlen, vor allem auch Untersuchungen über das Zusammentreffen von Herzerkrankungen bzw. Veränderungen an den Aa. intercostales und Wandveränderungen der Aorta. In neuerer Zeit haben normalanatomische Nachforschungen an der Aorta des Pferdes und Hundes gelehrt, daß V. vasorum von den Aa. intercostales an die Aorta abgehen, und unmittelbar aus der Aorta entspringende V. nutr. beim Hunde die Regel darstellen (*Smetana*, *Woodruff*). Nimmt man hierzu noch die Feststellungen über Alterssklerose der Aorta (*Krause*), d. h. eine Zunahme des elastischen und Bindegewebes auf Kosten des Muskelparenchyms, so kann man, allgemein ausgedrückt, in der funktionellen Abnutzung den Haupturheber auch für die Sklerosen der V. nutr. vermuten, die unter Umständen durch kardiale oder andere organische Störungen, vorübergehender oder dauernder Art, wahrscheinlich auch toxische Einwirkungen (*Ernst*, *Benda*) verstärkt werden.

Kann man die beschriebene Veränderung für die Kreislaufstörung im Organismus verantwortlich machen? Funktionell muß sie sich wie eine Klammer oder ein Schnürring auswirken, und dadurch Drucksteigerung hervorrufen. Auffallend ist allerdings, daß vor der Ver-

änderung im Drucksteigerungsgebiet eine Gefäßdilatation nicht festzustellen war, wie es z. B. bei der Isthmusstenose des Menschen zu finden ist. Der Grund hierfür kann darin liegen, daß der Grad der Einschnürung noch keinesfalls mit lumenverengernden Stenosen auf gleiche Stufe zu stellen ist, sondern vorerst nur eine Unterbrechungslinie bildet, die sich bei der Bewegung der Pulswelle immerhin störend bemerkbar machen muß.

Schrifttum.

[1] *Ackerknecht* u. *Krause* (1929), In Joests Handbuch der pathologischen Anatomie. **5** (mit Literatur). — [2] *Henke-Lubarsch* (1924), Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. **2** (mit Literatur). — [3] *Krehl-Marchand* (1921), Handbuch der allgemeinen Pathologie. **3**, Abt. 2 (mit Literatur). — [4] *Smetana, H.* (1929), Vasa nutritia der Aorta. Virchows Arch. **274**, 170—188. — [5] *Zinserling* (1913), Über die pathologischen Veränderungen der Aorta beim Pferde. Virchows Arch. **213**, 23—41.

(Aus dem Staatlichen Veterinär-bakteriologischen Institut in Sofia [Bulgarien].
Direktor: Prof. Dr. *St. Angeloff*.)

Die Blutgruppen des Pferdes.

Von
Dr. med. vet. **Zwetan Thomoff**,
Abteilungsvorstand I. A.

(*Eingegangen am 22. April 1930.*)

Der Erklärungsversuch eines besonderen Zufalles[1] hat die Bestimmung der Blutgruppenverhältnisse im Sinne *Landsteiners* von einigen Institutspferden erforderlich gemacht. Für die Pferdeblutgruppen ist eine genaue Lösung des Problems mit der nötigen Klarheit bisher nicht gegeben. Über die praktische Gruppenbestimmung ist noch weniger gearbeitet worden.

Die Versuche von *Klein*, *Fischbein*, *Weszeczky*, *Panisset* et *Verge*, *Walsh* haben nicht zur Feststellung von Gruppenverhältnissen geführt, und einige von diesen Autoren haben sogar das Vorkommen einer echten Isoagglutination beim Pferde in Abrede gestellt. Dagegen haben *Hirszfeld* und *Przesmycki* bei ihren 45 Pferden gut ausgeprägte Gruppenisoagglutinationen gefunden, und zwar haben sie 55% ihrer Tiere in eine Agglutinogengruppe (A), 15% in eine II. Gruppe (B) und den Rest in eine III. Gruppe (O) eingeteilt. Dabei haben sie sehr oft das Fehlen der entsprechenden Agglutinine festgestellt. Das β (= Anti B) der Gruppe A wird nur bei 10% gefunden, das α (= Anti A) der Gruppe B ist als nur bei 60% vorhanden angegeben. Weiter heißt es in der zitierten Arbeit, daß „bei 4 Pferden, von welchen die Erythrocyten sich von keinem der 45 Sera agglutinierten, das α (= Anti A) sich immer fand, das β (= Anti B) nur bei 2 von diesen Pferden". Nun ist aus dieser Arbeit nicht ersichtlich, wie es sich mit den Agglutininen der anderen 9 Tiere derselben (O-)Gruppe verhält. Noch unklarer werden die Verhältnisse, wenn die diesbezüglichen Angaben in den Arbeiten von *Schermer* und *Hofferber*, ferner von *Schwarz* berücksichtigt werden. Hier heißt es, daß *Hirszfeld* und *Przesmycky* 70% A, 15% B, 9% O und den Rest als Nebengruppen festgestellt haben. Außer dem verschieden angegebenen prozentuellen Verhältnis wird hier das Vorhandensein von Nebengruppen betont, was sich um so mehr der Erklärung entzieht, als *Schermer* dieselbe Arbeit von *Hirszfeld* und *Przesmycki* zitiert, die mir vorgelegen hat.

[1] Es handelt sich um ein Druseserum, das therapeutisch angewandt, bei Pferden starke Hämoglobinurie mit tödlichem Ausgange hervorgerufen hat und das den Kernpunkt einer später [vgl. Z. Immun.forschg **67** (1930)] erscheinenden Arbeit betitelt „Individualitätsreaktionen und Serumtherapie" darstellen wird.

Später hat *Schwarz* 5 Kreuzversuche von je 20 Pferden angestellt und will dabei Gruppenisoagglutinationen, ähnlich wie beim Menschen, festgestellt haben. 47 seiner 100 Pferde rechnet er zur Gruppe AB, 4 zur Gruppe O. Die übrigen Blutsorten lassen sich nach ihm teils der Gruppe A, teils der Gruppe B anrechnen. Er gibt aber selbst zu, daß ein Teil der Fälle sich dem Viergruppenschema nicht angliedern läßt.

Auch durch die Untersuchungen von *Schermer* und *Hofferber* ist das Problem der Pferdeblutgruppen nicht der Lösung nähergerückt worden. Ihre Versuche beziehen sich auf 50 Pferde. Bei den 2121 Zusammenstellungen von Serum und Erythrocyten haben sie 410mal positive Isoagglutinationen beobachtet und haben einerseits bei 84% der untersuchten Pferde die Einteilung nach dem Viergruppenschema versucht, andererseits bei 16% der Tiere die Existenz von mehr als den 2 bestimmenden Faktoren A und B angenommen und wollen die letzten 8 Pferdeblutproben schlechthin als zu Nebengruppen gehörend rechnen. Die ersten 84% der Pferde teilen sie wie folgt:

25,00% Gruppe O (Gruppe V = O α β der Autoren),
44,44% Gruppe A (Gruppe I = A β und II = Ao der Autoren),
25,00% Gruppe B (Gruppe III = B α und IV = Bo der Autoren),
5,55% Gruppe AB (Gruppe VI = ABo der Autoren).

Sie wollen nach dem Ausfalle der Agglutinine festgestellt haben:

α β (alle beide) der Gruppe O vorhanden in 83%,
β der Gruppe A vorhanden in 17,5% (wenn die I. und II. Gruppe der Autoren zusammengerechnet wird, sonst β der Gruppe I in 50% vorhanden,
α der Gruppe B vorhanden in 17,8% (wenn die III. und IV. Gruppe der Autoren zusammengerechnet wird, sonst α der Gruppe III in etwa 50% vorhanden).

Die Ergebnisse *K. Sanders* bei seinen Untersuchungen über Pferdeblutgruppen scheinen rein spekulativen Charakters zu sein. Er will auf Grund seiner 2000 Zusammenstellungen von Serum bzw. Erythrocyten von 115 Blutsorten, von denen nur 17 (= 0,85%) positive Reaktion ergeben haben, folgende Gruppen festgestellt wissen: Ao, B (Anti A), O (Anti B), O (Anti A) und AB.

Um die schwebenden Fragen zu klären, habe ich unter Leitung von Prof. Dr. *St. Angeloff*, welchem ich auch hier meinen aufrichtigsten Dank ausspreche, folgende Untersuchungen unternommen:

Eigene Untersuchungen.

Die grundlegenden Kreuzversuche wurden mit Institutspferden angestellt, und zwar sind im Laufe von einigen Monaten 3mal vollständige Zusammenstellungen und viele Teilversuche mit dem immer wieder frisch entnommenen Serum und den Blutkörperchen von 33 bis 36, teils Serumspendern, teils Arbeitspferden gemacht worden. In der nachstehenden Tabelle sind nur 32 Tiere aufgenommen — Pferde, die während der ganzen Dauer der Versuche zur Hand waren. Somit war es immer leicht möglich, jeden Versuch mit frischem Material zu wiederholen und die Ergebnisse nachzuprüfen.

Das Probeblut wurde den Tieren aus der Jugularvene entnommen. Die Reagensgläser mit ca. 15—20 ccm Blut wurden zuerst einige Stunden bis zur Ausscheidung des Serums bei 15—18° C gehalten und dann im Eisschrank aufbewahrt. Das abgeschiedene Serum wurde gewöhnlich nach 48 Stunden abgehoben, ca. 6 Tage bei Zimmertemperatur 22—24° C aufbewahrt und dann erst bis längstens 20 Tage nach dem Entnehmen zur Reaktion verwendet. Die Blutkörperchenemulsionen wurden direkt von dem 48 Stunden alten Blutgerinnsel nach 3—4 maligem Auswaschen desselben mit physiologischer Kochsalzlösung zwecks Entfernung des Serums und nachherigem Schütteln mit neuer Lösung in dem Glase selbst gewonnen. Man erhält dadurch von Pferdeblutgerinnseln sehr leicht eine dicke Blutkörperchenaufschwemmung, die nach Augenmaß so verdünnt wird, daß man schließlich zu einem prozentuellen Verhältnis, etwa 1,5 Teile Blutkörperchensediment auf 100 Teile physiologischer Kochsalzlösung, kommt. Die fertige Emulsion wurde am Tage der Herstellung verbraucht; es konnten aber immer wieder neue Verdünnungen von dem im Eisschrank 5—6 Tagen aufbewahrten sterilen Blutgerinnsel ohne Änderung der Resultate hergestellt werden.

Zur Bestimmung des individuellen Verhaltens jeder Blutprobe habe ich mich regelmäßig der Isoagglutination und ausnahmsweise der Isohämolyse bedient. Zur Einarbeitung, insbesondere in bezug auf Fehlerquellen, haben sich die ausführlichen Schilderungen der Methoden zur Blutgruppenforschung von *Lattes*, *Schiff* und *Thomsen* als sehr zweckdienlich erwiesen.

Zur Ausführung der Agglutination auf dem Objektträger mischte ich mittels eines dünnen, am Ende abgerundeten Glasstabes einen Tropfen Blutkörperchenaufschwemmung mit einem ebenso großen Tropfen Serum gut durch, und nach öfterem Schwenken des Objektglases las ich in 3—5, höchstens 8 Minuten das Resultat makro-, seltener mikroskopisch ab. Die Reaktion führte ich bei einer Zimmertemperatur von 22—24° C aus. Zur Ausführung der Reagensglasmethode wurden 0,2 ccm Blutkörperchenaufschwemmung mit 0,2 ccm Serum in Zwergreagensgläsern gemischt und einmal bei Brutschranktemperatur von 37° C, ein anderes Mal bei Zimmertemperatur von 22—24° C gehalten. Das Resultat wurde im 1. Falle nach 2, im 2. Falle nach 4 Stunden nach dem Aufschütteln der Proben abgelesen. Zur Hämolyse wurden 0,2 ccm Blutkörperchenaufschwemmungen nicht frisch entnommener Proben mit 0,2 ccm ganz frischem Serum, sonst auch noch mit 0,2 ccm Meerschweichenserum in Verdünnung 1:25 zusammengemischt und 2 Stunden im Blutschrank aufbewahrt (oder 30 Minuten im Wasserbad bei 37° C) und danach die Reaktion abgelesen.

Das Endresultat der so variierten Untersuchungen des Blutes der 32 Institutspferde läßt sich aus Tab. 1 ersehen.

Tabelle 1. *Hämagglutinations-Kreuzversuch mit dem Blute der 32 Institutspferde.*

Erythrocytenproben	Serumproben 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
1	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	–
2	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	–
3	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	–
4	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–
5	·	·	·	·	–	+	·	·	+	+	·	·	·	·	·	–	·	–	·	–	·	·	·	·	·	·	·	+	·	+	·	+
6	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	+
7	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	+
8	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
9	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	–
10	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	–
11	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–
12	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
13	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	–
14	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	–
15	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	–
16	·	·	·	·	+	+	·	·	+	+	·	+	·	·	·	–	·	+	·	–	·	·	·	·	·	+	–	+	·	+	+	+
17	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	+
18	·	·	·	·	–	+	·	·	+	+	·	·	·	·	·	–	·	–	·	–	·	·	·	·	·	·	–	+	·	+	–	–
19	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	–
20	·	·	·	·	+	+	·	·	+	+	·	+	·	·	·	–	·	+	·	–	·	·	·	·	·	+	–	+	·	+	+	–
21	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–
22	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	–
23	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	+	–
24	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–
25	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–
26	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
27	·	·	·	·	+	+	·	·	+	+	·	+	·	·	·	–	·	+	·	–	·	·	·	·	·	+	–	+	·	+	–	–
28	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–
29	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+
30	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+
31	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
32	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–

Diese Tabelle stellt die Summe der bei vielmaligen Serienversuchen festgestellten Resultate dar. Das ist folgendermaßen zu verstehen: Die negativen Reaktionen, welche mit Minuszeichen angezeigt sind, haben sich mit wenigen Ausnahmen als solche bei allen Serum- und Erythrocytenproben ablesen lassen. Die Ausnahmen, also die einige Male als positiv abgelesenen Resultate, haben sich immer als auf unten zu besprechenden Fehlerquellen beruhend herausgestellt. Andererseits wurden auch die mit Kreuzen bezeichneten positiven Reaktionen nicht immer als positiv abgelesen, was anfänglich auf mangelnder Erfahrung in der Ablesung und Verwendung von dickeren als 1,5 proz. Blutkörperchenemulsionen beruhte. Was die mit Punkten bezeichneten Reaktionen betrifft, muß betont werden, daß sie nicht immer völlig negative Reak-

tionen angeben. Nachdem ich mich an die unten angegebene Gruppenverteilung halten konnte und ausreichende Erfahrung bei der Ablesung hatte, konnte ich mit der einen oder anderen Methode, insbesondere mit Hilfe des Mikroskopes und ausnahmsweise der Hämolyse, unzweifelhaft positive Gruppenreaktionen bei den meisten dieser Zusammenstellungen feststellen. Doch werde ich diese teils schwach positiven, teils negativen Reaktionen auch weiter als negativ angeben, weil nach gewonnener Erfahrung eine solche nicht zu scharfe Ablesung der positiven Reaktionen weniger Verwirrung als das Gegenteil bei der Pferdeblutgruppenbestimmung hervorrufen kann. Das hat seinen Grund in den vielen Fehlerquellen bei der Gruppenbestimmung. Die Existenz der letzteren wurde auch bei meinen Untersuchungen als eine sehr unangenehme Erscheinung empfunden. An erster Stelle steht hier die Schwäche der Pferdeblutagglutinine. Daran liegt es hauptsächlich, daß bis heute die Blutgruppen des Pferdes nicht genau festgestellt worden sind. Während beim Menschen nach den Angaben von *Kettel* und *Thomsen* der Durchschnittstiter der Agglutinine der normalen Menschensera sich auf 120 beläuft, geht nach meinen diesbezüglichen orientierenden Versuchen der Titer beim Pferde selten über 1:8 hinaus; nur beim Pferde Nr. 28 konnte ich einen Titer von 1:64 nachweisen. Die Titerhöhe wurde nach der Reagensglasmethode bei 4 Stunden Zimmertemperatur bestimmt; es stellte sich aber heraus, daß hierbei einige sehr schwach agglutinierende Sera ein deutliches positives Ergebnis nach der Objektträgermethode aufweisen können. Eine Schwankung der Titerhöhe der Sera konnte nur in sehr engen Grenzen bei den verschiedenen Blutentnahmen festgestellt werden. Dabei muß bemerkt werden, daß im Laufe der 10 Monate — der Dauer der Untersuchungen — einige der ersten 31 in der Tabelle aufgenommenen Pferde mit verschiedenen Antigenen bakteriellen Ursprungs zwecks Gewinnung von therapeutischen Antisera immunisiert und hyperimmunisiert worden sind, doch ständig ihr Blut dasselbe individuelle Verhalten gezeigt hat. Die eben erwähnte geringe Schwankung der Titerhöhe des Serums dieser und der anderen unbehandelten Pferde wird hauptsächlich auf Ungleichartigkeit anderer Umstände wie Temperatur, Aufbewahrungsweise der Proben, Erythrocytenaufschwemmung usw. beruhen. Was die Temperatur anbetrifft, muß hervorgehoben werden, daß die hohe Temperatur, Brutschranktemperatur z. B. im Vergleich mit der Zimmertemperatur, auf die Agglutination bedeutend hemmend wirkt. Oft wurde eine Herabsetzung eines bei Zimmertemperatur z. B. auf $^1/_{32}$ festgestellten Titers auf nur $^1/_8$ und sogar $^1/_4$ durch die Brutschranktemperatur ermittelt.

In Anbetracht der anderen Fehlerquellen wie Geldrollenbildung, Kälte- oder Panagglutination, Thomsensches Phänomen usw. stellte

nach einigen Fehlurteilen im Anfang der Gebrauch von sterilem Material, die Aufbewahrung der Proben, der Sera und Blutkörperchen bei entsprechender Temperatur, die Verwendung von Testerythrocyten und Testsera mit bekannter Wirkung, Ausführung der Reaktion bei entsprechender Temperatur, Innehaltung von bestimmten Konzentrationsgrenzen der Reaktionskomponenten, die mikroskopische Untersuchung usw. die beste Garantie für die richtige Ablesung und Beurteilung der Resultate dar.

Die als Fehlerquelle hier und da angegebene Hemmungswirkung des Isohämolysins (z. B. *Semmler*) auf die Hämagglutination hat bei den vorliegenden Untersuchungen keine störende Bedeutung gehabt. Im Gegenteil, die Hämolyse ist sogar mit Nutzen dort angewendet, wo Zweifel an der Hämagglutination aufgetaucht war. Zu Anfang wurde die in der Blutgruppenforschung beim Menschen geltende Regel, daß die Isolyse nur dann vorkommt, wenn Agglutination vorhanden ist, à priori auch beim Pferde angenommen, doch später hat sich herausgestellt, daß sie auch hier die Agglutination begleitet oder wenigstens nur dort vorkommen kann, wo sie nach den Agglutinogeneigenschaften zu erwarten ist, d. h. ihr Vorhandensein allein kann in manchen Fällen die Serumeigenschaft bei Nulltiter des Agglutinins verraten.

Nachdem ich zum Schluß der Kreuzversuche alle möglichen Fehlerreaktionen ausgeschlossen hatte, nahm ich die Einordnung der aufgedeckten Individualitätsbeziehungen in ein Schema vor. Dieses entsprach dem Viergruppenschema nach *Jansky*. Eine weitere Zergliederung der einzelnen durch das Agglutinogen bestimmten Gruppen auf Grund der Agglutinineigenschaften erschien aus unten angegebenen Gründen nicht erwünscht. So ließen sich die 32 Institutspferde nach Blutgruppen laut beistehender Tab. 2 einteilen.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß eine volle Übereinstimmung nach der Form wenigstens der normalen Pferdeblut- und Menschenblutagglutinogenen besteht; nur scheinen die entsprechenden Pferdeagglutinine oft zu fehlen. Es wird absichtlich „scheinen" gesagt, da es nach den weiter unten angegebenen theoretischen und praktischen Erwägungen viel richtiger wäre, von weitgehender Schwäche, vom Nulltiter des Agglutinins und nicht vom Fehlen des Agglutinins zu sprechen. Vielleicht liegt es an den zur Zeit verwendeten Methoden der Hämagglutination und Hämolyse, die nicht scharf genug sind, um ein „fehlendes" α (= Anti A) oder β (= Anti B) nachzuweisen.

Was die Bezeichnung der Gruppen anbetrifft, so ist die bei den Menschenblutgruppen übliche Bezeichnungsweise angenommen. Nach dem Vorgange *Landsteiners* ist mit A die am meisten bei den Institutspferden vorkommende, gleichzeitig Agglutinogen und Agglutinin enthaltende Gruppe bezeichnet worden. Da mir die Bezeichnungen Ao

Tabelle 2. *Serum- und Blutkörperchenreaktionen der 4 Pferdeblutgruppen sowie Übersicht der Blutgruppenverteilung der 32 Institutspferde.*

Blutkörpercheneigenschaften	Serumeigenschaften: $\alpha\beta$ (der O $\alpha\beta$-Blutgruppe) Nr. 12, 26, 31	β (der A β-Blutgruppe) Nr. 1—4, 6—11, 13—15, 17, 19, 21 bis 25, 28—30 und 32 [A (β) Σ]	α (der B α-Blutgruppe) Nr. 5 und 18	o (der AB o-Blutgruppe) Nr. 16, 20 und 27
O (der O $\alpha\beta$-Blutgruppe) Nr. 12, 26, 31	—	—	—	—
A (der A β-Blutgruppe) Nr. 1—4, 6—11, 13—15, 17, 19, 21 bis 25, 28—30 und 32 [A (β) Σ]	+	—	+	—
B (der B α-Blutgruppe) Nr. 5 und 18	+ (Wegen des niederen Serumtiters bei den Nr. 12, 26 und 31 nicht nachgewiesen)	+ (Wegen des niederen Serumtiters bei den Nr. 1—4, 7, 8, 11, 13—15, 17, 19, 21—25, 29 und 32* nicht nachgewiesen)	—	—
AB (der AB_o-Blutgruppe) Nr. 16, 20 und 27	+	+	+	—

* Der hohe Σ-Titer hat den eventuell vorhandenen β-Titer verdeckt.

und Bo schlecht gewählt erscheinen, werde ich bei der Bezeichnung einer Blutprobengruppe die den Agglutinogenen entsprechenden Agglutininbezeichnungen mit angeben. Den nicht oder fast nicht erfaßbaren Titer werde ich mit einer kleinen Null bezeichnen, z. B. $A\beta_0$ oder $B\alpha_0$ bzw. A (Anti B_0) oder B (Anti A_0). Die Bluteigenschaft des Pferdes Nr. 32[1], welches nach seiner Blutkörpercheneigenschaft zur Gruppe A gehört, durch Immunisierung aber eine neue Serumeigenschaft, das Blut aller Pferde zu hämagglutinieren und zu hämolysieren, erworben hat, habe ich mit $A(\beta)\Sigma$ ausgedrückt. Dabei bezeichnet Σ das Immunantipferdeisoagglutinin, die Klammern um das β die infolge des hohen Titers des auf immunisatorischem Wege entstandenen Agglutinins Nichtnachweisbarkeit des normalen Agglutinins.

Nach Aufstellung des Gruppenschemas des Pferdeblutes nahm ich mit Hilfe der bekannten Sera und Blutkörperchen die Bestimmung der Blutgruppen von 68 neuen Pferden vor. Es waren Militärpferde, von denen mir Dr. *G. Papasoff* einige Male Blutproben zuschickte, wofür

[1] Vgl. Anm. S. 433.

ich ihm auch hier meinen Dank ausspreche. Zu Anfang nahm ich mittels meiner Sera Nr. 5-B α und Nr.-28 Aβ die Bestimmung der Gruppen nur nach Agglutinogeneigenschaften vor. In einem 2. Versuch habe ich dann an der Hand der bekannten Blutkörperchen Nr. 31 O $\alpha\beta_0$, Nr. 28-Aβ, Nr. 5-Bα und Nr.-20 ABo die Agglutinineigenschaften festgestellt. Die erzielten Resultate waren bei Berücksichtigung aller Fehlerquellen übereinstimmend. Die Übereinstimmung wurde noch mit 2 Serienkreuzversuchen von je 20 der neuen Pferde bestätigt. Die Gruppenverteilung der Militärpferde ist aus beistehender Tab. 3 ersichtlich.

Tabelle 3. *Blutgruppenverteilung der 68 Militärpferde.*

Nr. der Pferde	Blutkörperchen-eigenschaften			Serumeigenschaft				
				α			β	
				Hämagglutinat.		Hämo-lyse	Hämagglutinat.	
	O	A	B	nachge-wiesen	nicht nachge-wiesen		nachge-wiesen	nicht nachge-wiesen
37, 50, 65, 74, 77, 91 . . .	+	·	·	+	·	·	·	+
41, 51, 60	+	·	·	+	·	·	+	·
39, 48, 52, 66, 76, 81, 88, 92	·	+	·	·	·	·	+	·
33—35, 38, 40, 42—47, 54 bis 56, 58, 59, 62—64, 67, 69 bis 72, 75, 78, 82—84, 86, 87, 90, 94, 96, 97, 99, 100	·	+	·	·	·	·	·	+
53, 61	·	·	+	+	·	·	·	·
57	·	·	+	·	+	+	·	·
36, 49, 68, 73, 79, 80, 85, 89, 95, 98	·	+	+	·	·	·	·	·

Die prozentuale Verteilung der Blutgruppen zwischen den in Sofia untersuchten 100 Pferden verschiedener Rassen stellt sich also folgendermaßen:

zur Gruppe O gehören 12%,
zur Gruppe A gehören 70%,
zur Gruppe B gehören 5%,
zur Gruppe AB gehören 13%.

Nun komme ich wieder zur Besprechung der Serumeigenschaften. Wie bei den Versuchen mit den 32 Institutspferden, so auch hier bei den Militärpferden bin ich auf dieselben und zwar folgende Tatsachen gestoßen:

1. Bei der Ausführung der Hämagglutination:

a) Einige Sera sind nur bei Zimmertemperatur und nicht bei Brutschranktemperatur wirksam.

b) Das α-Agglutinin der $O\alpha\beta$-Blutproben hat immer einen bestimmbaren Titer gezeitigt.

c) Das β-Agglutinin dieser Blutgruppe ist bedeutend schlechter ausgebildet und für die makroskopische Beurteilung oft nicht brauchbar.

d) Das α-Agglutinin der $B\alpha$-Blutproben ist, mit einigen seltenen Ausnahmen, von mäßigem Titer, aber verhältnismäßig gut makroskopisch erfaßbar.

e) Das β-Agglutinin der $A\beta$-Blutproben ist nur selten von hohem Titer und bei einigen Proben auch mikroskopisch nicht feststellbar.

Diese Tatsachen, die im Laufe der Untersuchungen festgestellt wurden, decken sich mit den diesbezüglichen Verhältnissen beim Menschen (*Kettel* und *Thomsen*).

2. Bei der Ausführung der Hämolyse

a) hat sich herausgestellt, daß die α-Agglutinin enthaltenden Sera $O\alpha\beta$ und $B\alpha$ einen höheren Hämolysintiter als die β-Agglutinin enthaltenden $O\alpha\beta$ und $A\beta$-Sera aufweisen;

b) ist es einmal, nämlich bei Blutprobe Nr. 57 $B\alpha$, das kein α-Hämagglutinintiter aufwies, gelungen, Hämolyse der A-Blutkörperchen hervorzurufen und dadurch die Anwesenheit des α-Antikörpers zu beweisen.

c) Eine hämolytische Wirkung wurde nur dort festgestellt, wo sie durch das Vorhandensein des Agglutinogens sozusagen vorherzusagen war.

Auch hier ist eine volle Übereinstimmung mit den Verhältnissen am Menschen vorhanden (*Thomsen* und *Thisted*), da Menschen-O ($\alpha\beta$)- und B (α)-Sera erheblich kräftiger hämolysierend wirken als A (α)-Sera.

3. Bei den 100 Pferden haben in bezug auf die Feststell- und Nichtfeststellbarkeit der Serumeigenschaften die Untersuchungen zur folgenden prozentuellen Verteilung geführt:

von den 12 $O\alpha\beta$-Blutproben: $\alpha\beta$ alle beide nachgewiesen, 3 mal = 33%,
α nachgewiesen, 12 mal = 100%,
β nicht nachgewiesen, 9 mal = 67%;

von den 70 $A\beta$-Blutproben: β nachgewiesen, 13 mal = 23%,
β nicht nachgewiesen, 57 mal = 77%;

von den 5 $B\alpha$-Blutproben: α durch Agglutination nachgewiesen 4 mal = 80%
α durch Hämolyse nachgewiesen 1 mal = 20%
} = 100%

von den 13 ABo-Blutproben: weder α noch β nachgewiesen = 100%.

Daraus und aus den früheren Ausführungen über die Agglutininschwäche ist gut ersichtlich, daß die Bestimmung der Gruppen in der Praxis auf bedeutende Schwierigkeiten stoßen kann. Zwar habe ich den möglichen Unterschied in der Empfindlichkeit der Blutkörperchen nicht feststellen können, doch wären zur praktischen Gruppenbestimmung

Testsera mit höherem Titer erforderlich. Entweder müßten also stark wirkende Naturagglutinine aus einem großen Material herausgesucht oder durch Immunisierung Testsera erhalten werden. *Hirszfeld* u. a. vertreten die Ansicht, daß es durch Einführung eines Gruppenantigens, z. B. der Blutkörperchen B in den Körper eines artgleichen Individuums, das β-Agglutinin in seinem Serum enthält, zu einer spezifischen Erhöhung des Titers seines β-Agglutinins kommt. Deshalb habe ich 2 Pferde — ein Bα Nr. 106 und das bekannte Nr. 29 Aβ — gegenseitig durch intravenöse Einführung von Blutkörperchen immunisiert. Das Ergebnis dieser Versuche, welche in einer folgenden Arbeit (s. Anmerkung S. 433) ausführlich beschrieben werden, entsprach nicht den Erwartungen. Anstatt dadurch eine gruppenspezifische Erhöhung der entsprechenden Agglutinintiter zu bekommen, wurde eine neue, nicht gruppenspezifische (antipferde) Agglutinineigenschaft erzielt. Die neuen Immunisoantikörper haben außer den eigenen alle anderen Pferdeblutkörperchen ohne Rücksicht auf Blutgruppen hämagglutiniert und hämolysiert. Durch entsprechende Sättigung, wie in der zweiten Arbeit gezeigt wird, kam ich auch nicht zum gewünschten Resultat der Gewinnung von Pferdegruppentestsera durch Immunisierung.

Schlußbemerkungen.

Durch die vorliegenden Untersuchungen ist erwiesen, daß beim Pferde genau so wie beim Menschen eine konstitutionell bedingte Viergruppeneinteilung besteht. Was die Agglutinogene oder überhaupt die Gruppenreaginogene (= Agglutinogene + Hämolysinogene) betrifft, so ist ein Unterschied in ihrer äußeren Auswirkung beim Pferde und beim Menschen nicht zu finden. Andererseits sind die Gruppenreagine (= Hämagglutinin und Hämolysin) beim Pferde etwa zur Hälfte und noch mehr niedrigeren Titers und öfters als beim Menschen durch die üblichen Methoden nicht erfaßbar. Es liegt aber einer Annahme, daß die Reagine in der Anlage vorgebildet sind, nichts im Wege. Dieser Annahme gemäß und auf Grund des Falles Nr. 57 habe ich jede Zergliederung der einzelnen Gruppen widerlegt. Die Annahme von mehr als 2 Faktoren bei der Bestimmung, Aufzeichnung der Reaginogene hat sich in vorliegenden Untersuchungen vollständig erübrigt. Wie es nun mit der Vererbung der Gruppeneigenschaften beim Pferde steht, kann jetzt noch nicht gesagt werden; man hat die Möglichkeit, mit dem Pferde experimentell zu arbeiten, und deshalb kann die spätere Forschung auf diesem Gebiete eine Fülle von Fragen zur Lösung bringen.

Auf eine Kritik der Ergebnisse über frühere Untersuchungen der Gruppenverhältnisse des Pferdeblutes kann hier nicht eingegangen werden. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß einzig *Hirszfeld*

und *Przesmycki* zu mit den vorliegenden ziemlich übereinstimmenden Resultaten gekommen sind. Sie haben allerdings die nicht seltene ABo-Gruppe nicht nachweisen können und sollen angeblich Nebengruppen gefunden haben. Ich bedauere aufrichtig, daß ich ihre in polnischer Sprache erschienene Originalarbeit zum Vergleich nicht in die Hand bekommen konnte. Daß die übrigen Autoren zu sehr widersprechenden Resultaten gekommen sind, läßt sich vielleicht durch Anwendung von unzulänglichen Methoden erklären.

Zum Schluß sei es vermerkt, daß im Laufe der vorliegenden Untersuchungen auch Sättigungsversuche vorgenommen wurden. Sie sind nicht systematisch durchgeführt und werden deshalb nicht in der Arbeit beschrieben; jedenfalls haben sie in allen ausgeführten Fällen die Spezifität der Gruppenbindung bestätigt.

Ergebnisse.

Die vorliegenden Untersuchungen haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

1. Beim Pferde lassen sich wie auch beim Menschen 4 Blutgruppenstrukturen nachweisen: $O\alpha\beta$, $A\beta$, $B\alpha$ und ABo.

a) Ein Unterschied im Verhalten der Gruppenreaginogenen (= Agglutinogene und Hämolysinogene) läßt sich nicht vermerken.

b) Die Pferdegruppenreagine (= Agglutinine und Hämolysine) haben einen niedrigeren Titer, der oft infolge seiner Schwäche mit den üblichen Methoden schwer oder nicht erfaßbar ist. Solche Blutproben werden mit dem Einfügen einer kleinen Null hinter dem Serumeigenschaftszeichen als Ausdruck des 0-Titers bezeichnet, z. B. $A\beta_0$ bzw. A (Anti-B_0).

2. Die 100 in Sofia untersuchten verschieden rassigen Pferde fallen zu 12% auf die Gruppe O, 70% auf die Gruppe A, 5% auf die Gruppe B und 13% auf die Gruppe AB. Dabei konnte bei den vorliegenden Untersuchungen der β-Titer der Gruppe $O\alpha\beta$ in 67% und der Gruppe $A\beta$ in 77% nicht nachgewiesen werden. Der α-Titer geht höher und wurde bei der Gruppe $O\alpha\beta$ in 100%, bei der Gruppe $B\alpha$ durch Hämagglutination in 80% und durch Hämolyse in weiteren 20%, also im ganzen wieder in 100% erfaßt.

3. Die Feststellung der Gruppe eines jeden Pferdes ist mit nur 2 gut (mit höherem ausgesuchten Titer) arbeitenden Normalsera $A\beta$ und $B\alpha$ möglich.

4. Die Herstellung von Immuntestsera durch Immunisierung innerhalb der Gattung Equus caballus führt infolge Auftretens von gruppenunspezifischen Pferdeblutantikörpern nicht zum Ziele.

Schrifttum.

[1] *Fischbein*, J. inf. Dis. **12**, 133 (1913). — [2] *Hirszfeld, L.*, Konstitutionsserologie und Blutgruppenforschung **1928**. — [3] *Hirszfeld* u. *Przesmycki*, C. r. Soc. Biol. Paris **89**, 1360 (1923). — [4] *Kettel* u. *Thomsen*, Z. Immun.forschg **65**, 245 (1930). — [5] *Klein*, Wien. klin. Wschr. **1902**, 157. — [6] *Lattes, L.*, Die Individualität des Blutes **1925** — [7] —, Methoden zur Bestimmung der Individualität des Blutes. Handbuch d. biolog. Arbeitsmethoden, Abt. 13, Tl. 2 **1927**, 719. — [8] *Panisset* et *Verge*, C. r. Soc. Biol. Paris **87**, 870 (1922). — [9] *Sander, K.*, Fol. haemat. (Lpz.) **6**., 3366 (1928); zit. nach Jb. d. Veterinärmed. **48**, 736 (1929). — [10] *Semmler*, Z. Vet. kde **36**, 321 (1927). — [11] *Schermer, S.*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1928**, 797 — [12] —, Z. Immun.forschg **58**, 130 (1928) —, [13] u. *Hofferber*, Arch. Tierheilk. **57**, 77 (1927). — [14] *Schiff*, Die Technik der Blutgruppenforschung. **1929**. [15] —, *Schwarz, M.*, Z. Immun. forschg **48**, 79 (1926). — [16] *Thomsen, O.*, Hämagglutination mit Einschluß der Lehre von den Blutgruppen. Handbuch der path. Mikroorganismen **2**, 1259 (1929). 3. Aufl. — [17] =, u. *Thistedt*, Z. Immun.forschg **59**, 491 (1928.) — [18] *Walsh*, J. of Immun. **9**, 49 (1924). — [19] *Weszeczky*, Biochem. Z. **107**, 159 (1920).

(Aus dem Gesundheitsamt der Landwirtschaftskammer für Pommern.
Direktor: Dr. *Pröscholdt.*)

Beitrag zur Streptokokkenmastitis.

II. Mitteilung.

Herdenkontrolle in Milchviehbeständen, die Zentralmolkereien angeschlossen sind, zur Erzielung einwandfreier gesunder Milch.

Von
O. Pröscholdt, Züllchow-Stettin.

(*Eingegangen am 24. Mai 1930.*)

Die Bemühungen in der Provinz Pommern, durch Ausschaltung kranker Milch und Gesundung der Viehbestände eine Verbesserung der Milch und der von ihr hergestellten Produkte zu erreichen, gehen auf das Jahr 1913 zurück. Zu jener Zeit hatten bereits verschiedene Molkereien Pommerns das Tuberkulosebekämpfungsverfahren eingeführt. Anläßlich der Tagung des Pommerschen Molkereiverbandes[1] habe ich 1913 die Notwendigkeit auseinandergesetzt, das Tuberkulosebekämpfungsverfahren in größerem Umfange seitens der Molkereien aufzunehmen und dasselbe auszubauen zu einer Feststellung der Tiere mit ansteckenden Euterentzündungen. Der damals angebahnte Weg zu einer hygienischen Kontrolle wurde durch den Krieg, die Zwangsbewirtschaftung und die Inflation zunichte gemacht. In der Nachkriegszeit haben die Schwierigkeiten, die größeren Städte und Industriegebiete von entfernteren Milchüberschußgebieten aus mit Milch zu versorgen, zur Einführung der Niederpasteurisierung geführt, um die Milch länger haltbar zu machen und die in ihr enthaltenen Krankheitserreger abzutöten. Die damals bestehenden großen Meinungsverschiedenheiten, ob die Dauererhitzung der Milch bei 60—65° während 30 Minuten zur Abtötung der Tuberkelbacillen und anderer nicht sporentragender Keime ausreicht, haben mich veranlaßt, anfangs 1925 Versuche darüber anzustellen, zumal die Dauerpasteurisierung von zahlreichen pommerschen Molkereien durchgeführt wurde. Diese Prüfungen waren um so notwendiger, als nach Lage der Verhältnisse nicht zu erwarten war, daß in absehbarer Zeit in größerem Umfange eine Gesundheitskontrolle der

[1] Jahrbuch des Molkereiverbandes der Provinz Pommern für 1912. S. 29.

Milchkühe eingeführt werden könnte, ohne die eine einwandfreie gesunde Milch, die keiner Pasteurisierung bedarf, nicht erreicht werden kann. Die Versuche, die gleichzeitig von verschiedenen anderen Stellen vorgenommen wurden, hatten in ihrer Gesamtheit das Ergebnis, daß die hauptsächlich in der Milch vorkommenden Krankheitserreger, wie Tuberkelbacillen, Abortusbakterien, Erreger der Maul- und Klauenseuche, Bakterien aus der Paratyphusgruppe und Colibakterien, mit einer für die praktischen Verhältnisse ausreichenden Sicherheit abgetötet und daß die Galtstreptokokken stark vermindert und abgeschwächt werden, ohne daß der Frischmilchcharakter wesentlich beeinflußt wird. In Veröffentlichungen[1,2,3], Stellungnahmen und Vorträgen habe ich stets hervorgehoben, daß die Milchversorgung mit vorbehandelter Milch nichts Vollkommenes darstellt, sondern nur ein Notbehelf ist, und daß durch die Dauerpasteurisierung die Ausschaltung der Milch kranker Kühe nicht gegenstandslos wird. Es wurde immer wieder darauf hingewiesen, daß hygienisch einwandfreie Milch einen guten Gesundheitszustand der Kühe, reinliche Haltung, ordnungsmäßige Fütterung, saubere Gewinnung der Milch mit alsbaldiger Kühlung, sachliche Behandlung auf dem Wege bis zum Konsumenten, sorgfältige Reinhaltung der Gefäße und Apparate und Freisein der bei der Gewinnung, Verarbeitung u. dgl. beschäftigten Personen von ansteckenden Krankheiten zur Voraussetzung hat. Es wurde klargelegt, daß eine von kranken Kühen gewonnene Milch mit Krankheitserregern und Entzündungsprodukten oder unreine, stark bakterienhaltige Milch durch die Pasteurisation nicht einwandfrei gemacht wird, daß es vielmehr darauf ankommt, vor allem die Beimengung von Entzündungsprodukten und Krankheitserregern, wie das besonders bei Tuberkulose und beim gelben Galt der Fall ist, zu verhüten. Auf der 4. Tagung des Pommerschen Milchwirtschaftlichen Landesverbandes im Januar 1926 zu Stettin[4] wurde bei dem Thema Seuchenbekämpfung und Dauererhitzung der Milch die Notwendigkeit auseinandergesetzt, daß sich die Molkereien dem Tuberkulosebekämpfungsverfahren anschließen, um die Quelle für die direkte und indirekte Infektion der Milch mit Tuberkelbacillen auszuschalten, und daß sie das Verfahren freiwillig zu einer erweiterten Gesundheitskontrolle ausbauen, damit außer den Kühen mit Tuberkulose vor allem auch die mit ansteckenden Euterentzündungen von der Milchlieferung ausgeschlossen werden, um auf diesem Wege die Milch und die Molkereiprodukte in hygienischer Hinsicht und in ihrer Qualität zu verbessern.

[1] Tierärztl. Rdsch. **1925**, 736.
[2] Molkereiztg **1926**, 425.
[3] Milchwirtsch. Forschgn **1926**, 214.
[4] Bericht der 4. Molkereitagung 1926, S. 12.

Die langjährige aufklärende Tätigkeit hat 1927 zur Einführung der 1. Herdenkontrolle zur Erzielung einwandfreier Milch geführt. Derselben sind nunmehr angeschlossen:

seit August 1927 die Molkerei-Genossenschaft A mit rund 9600 Tieren,
seit April 1928 die Molkerei-Genossenschaft B mit rund 4100 Tieren,
seit März 1929 die Molkerei-Genossenschaft C mit rund 3000 Tieren,
seit Juli 1929 die Molkerei-Genossenschaft D mit rund 4500 Tieren,
seit Januar 1930 die Molkerei-Genossenschaften E und F mit rund 3400 bzw. 2800 Tieren.

Nach diesen haben sich noch 3 Molkereien mit rund 15000 Rindern dazu entschlossen. Schließlich ist am 8. III. 1930 von der Qualitätsvereinigung Pommerscher Molkereien, der 26 Molkereien angehören, der Beschluß gefaßt worden, die Einführung der Herdenkontrolle den angehörenden Molkereien zur Pflicht zu machen. Die Untersuchungen sind bisher in den 6 ersten Molkereien durchgeführt worden.

Die Herdenkontrolle besteht darin, daß die Bestände jährlich 2mal auf sämtliche Formen der offenen Tuberkulose, auf vorliegende Euterentzündungen sowie sonstige Krankheiten, welche auf die Beschaffenheit der Milch von Einfluß sind, klinisch untersucht werden. Von den Tieren, die der Tuberkulose verdächtig sind, werden die entsprechenden Milch-, Gebärmutterausfluß-, Lungenauswurf- und Kotproben entnommen und auf Tuberkelbacillen untersucht. Gleichfalls werden von den Kühen mit Euterveränderungen, die nicht als solche tuberkulöser Natur erscheinen, Milchproben aus den veränderten Eutervierteln an das Gesundheitsamt zur Prüfung eingeschickt, um die Kühe mit ansteckenden Euterentzündungen, vor allem mit gelbem Galt und solche mit Eiterabsonderungen in der Milch zu ermitteln. Milchproben mit einer Vermehrung der Lymphocyten werden nach der mikroskopischen Untersuchung auf Zellen und Bakterien und nach Anstellung des Kulturversuches einzeln im Tierversuch auf Tuberkelbacillen geprüft. Im übrigen werden die Einzelmilchproben, soweit sie nicht wegen Tuberkuloseverdacht zu untersuchen waren, jeweils aus einem Bestand — als welcher auch die zu 50 Kühen zusammengefaßten kleinen Viehhaltungen gelten — zu einer Probe gemischt und an Meerschweinchen zur Prüfung auf Tuberkelbacillen verimpft. Die klinische Untersuchung der Euter wird nach dem Melken ausgeführt. In letzter Zeit werden häufig außerdem, wenn die Kühe während der Untersuchungszeit mit vollem Euter angetroffen werden, die ersten Milchstrahlen von jedem Euterviertel mit Hilfe der Jonskeschen Milchprüfungsschale untersucht. Zeigen sich hierbei Abweichungen, so werden auch von diesen Kühen Viertelgemelkproben entnommen, wenn auch klinische Veränderungen am Euter fehlen.

Weitere Erhebungen betreffen alle Umstände, die auf die Beschaffenheit der Milch von Einfluß sind, und zwar:

1. den allgemeinen Zustand der Stallungen, wie Lichtzutritt, Lüftung, Streu, Ausdüngen, Jaucheabfluß, Aufbewahrung verdorbenen und riechenden Futters im Stalle,

2. Reinlichkeitszustand der Kühe,

3. Fütterung der Kühe, Beschaffenheit des Futters und des Trinkwassers,

4. das Melken, Reinigung der Euter, Ausschluß kranker Milch, Beschaffenheit der Milcheimer, der Kleidung und der künstlichen Beleuchtung,

5. Weiterbehandlung der Milch, wie Entfernen aus dem Stalle, Beschaffenheit der Siebe, Seihtücher, Kühler, Reinigungsvorrichtungen, sonstigen Milchgerätschaften, Milchkannen, Milchkammern u. dgl.

In den Beständen ist bisher die erste klinische Untersuchung im Jahre jeweils durch Sachverständige des Gesundheitsamtes vorgenommen worden, um Erfahrungen zu sammeln, die Methoden weiter auszubauen und um eine gleichmäßige und sorgfältige Durchführung zu gewährleisten. Die zweite Untersuchung nach einem halben Jahr erfolgt durch den vom Besitzer vorgeschlagenen Tierarzt, der in dem Bestande die Praxis ausübt. Untersuchungspflichtig sind die Kühe, gedeckten Sterken und Zuchtbullen.

Außerdem werden durch das Gesundheitsamt 4 mal im Jahre Proben des Gesamtgemelkes der einzelnen Herden bakteriologisch auf Tuberkelbacillen, Erreger ansteckender Euterentzündungen und das Bangsche Abortusbakterium untersucht. Anläßlich der klinischen Untersuchungen werden zu diesem Zwecke von je 5—10 Kühen, welche keine klinischen Euterveränderungen aufweisen, Gruppenmilchproben entnommen, die zunächst nach Zentrifugieren in Spitzröhrchen mikroskopisch auf Vermehrung der Leukocyten und auf Bakterien, und zwar vorwiegend auf Streptokokken, untersucht werden. Werden Streptokokken oder eine Vermehrung der Leukocyten festgestellt, so werden die Milchproben von den an der betreffenden Gruppenmilch beteiligten Kühen einzeln untersucht. Nach der mikroskopischen Untersuchung werden die Gruppenproben eines Bestandes zu einer Gesamtmilchprobe vereinigt zwecks Verimpfung an Meerschweinchen zur Prüfung auf Tuberkelbacillen und auf auftretende Antikörper gegen Abortusbakterien. Zwei weitere Gesamtmilchproben werden zwischen den klinischen Untersuchungen vom Gesundheitsamt eingezogen. In größeren Herden geschieht die Entnahme im Stall durch einen Beamten des Gutes oder durch den Obermelker, im Falle des Anschlusses des Bestandes an einen Milchkontrollverein, was meistens der Fall ist, durch den Milch-Kontrollbeamten. Aus kleineren Beständen hat die Molkerei auf Anfordern die Proben in

übersandte sterile Flaschen aus jeder einzelnen der von den Besitzern angelieferten Kannen nach vorherigem gründlichen Durchmischen zu entnehmen. Die Milchproben kleinerer Bestände werden grundsätzlich als Kannenproben in der Molkerei gewonnen; es werden die Proben ortschaftsweise zusammengefaßt, und zwar in der Weise, daß ungefähr 50 Kühe an einer Probe beteiligt sind.

Über die klinische Untersuchung und die hygienische Kontrolle ist unter Benutzung vorgedruckter Formulare ein Bericht mit Durchschrift anzufertigen; den einen bekommt das Institut, den anderen die Molkerei, damit auch sie über die beanstandeten verdächtigen Tiere und die etwaigen hygienischen Mängel zur Verwertung im Betrieb unterrichtet ist und eine weitere Kontrolle über die getrennte Anlieferung und Abstellung der Mängel vornehmen kann. Dem Besitzer werden die verdächtigen Tiere namhaft gemacht, die notwendigen Anordnungen, vor allem über die Absonderung tuberkulose- und galtverdächtiger Tiere mit den sonstigen Maßnahmen mitgeteilt, es wird ihm aufgegeben, die Milch von Kühen mit Euterkrankheiten, soweit sie nicht unbrauchbar ist, in besonders gekennzeichneten Kannen als Milch II der Molkerei anzuliefern, und es werden die etwaigen sonstigen Beanstandungen eröffnet sowie Rat über die Abstellung der Mängel erteilt. Über die verdächtigen Tiere entscheidet endgültig die Laboratoriumsprüfung auf Tuberkelbacillen, Galtstreptokokken bzw. andere Krankheitserreger und Leukocytenvermehrung.

Diese Bestimmungen sind auch die Grundlage zu der in Vorbereitung begriffenen pasteurisierten und rohen Markenmilch, solange das zu erwartende Milchgesetz mit seinen Ausführungsbestimmungen keine anderen Vorschriften bringt. Sie werden noch durch Qualitätsprüfungen der Milch ergänzt. Bei roher Markenmilch kommt noch hinzu eine jährlich 2malige tierärztliche hygienische Stallkontrolle, bei der eine Euteruntersuchung sämtlicher Kühe und eine Tuberkuloseuntersuchung verdächtig erscheinender Tiere vorgenommen wird in Verbindung mit entsprechender Probeentnahme, sowie 2 bakteriologische Prüfungen des Gesamtgemelkes, so daß die Milchuntersuchung alle 2 Monate und die Stallkontrolle vierteljährlich erfolgt. Außerdem wird verlangt Freisein der Kühe von seuchenhaftem Verkalben durch das Bangsche Abortusbacterium, Tiefkühlung der Milch und ein Durchschnittsfettgehalt von 3%.

Zur Zeit dient das geschilderte Verfahren den Molkereien zur Qualitätsverbesserung der Milch und ihrer Produkte, ohne daß vorerst dieselben als Markenware bezeichnet werden. Einen Überblick über den Wert und die Wirkung der Herdenkontrolle geben die *Ergebnisse in den Beständen der Molkerei A*, da sie von dieser bereits über 4 halbjährige Untersuchungen vorliegen. Die 5. Kontrolle kann noch keine Berück-

sichtigung finden, weil die letzten Untersuchungen erst jetzt zu Ende gingen und die Versuche noch nicht vollständig abgeschlossen sind.

Es wurden untersucht

Im	1. Halbjahr	146	Bestände	mit	7787	Milchkühen	und	1992	gedeckten	Färsen
„	2. „	147	„	„	7588	„				
„	3. „	143	„	„	7415	„	„	1233	„	„
„	4. „	141	„	„	7383	„	„	1504	„	„

Tiere mit offener *Tuberkulose* konnten nicht ermittelt werden bei der 1. Untersuchung in 13, bei der 2. in 65, bei der 3. in 54 und bei der 4. in 52 Beständen. Anläßlich der 4 Kontrollen wurde festgestellt:

Lungentuberkulose bei .	255	171	164	und	188	Rindern
Eutertuberkulose „ . .	4	9	4	„	6	Kühen
Uterustuberkulose „ . .	1	2	1	„	2	„
insgesamt offene Tuberkulose in .	260	182	171	und	196	Fällen
entsprechend einem Satz von . . .	2,6	2,3	2	„	2,2%	

Die Zahl der Herden, in denen Tiere mit offener Tuberkulose nicht zu ermitteln waren, hat also zugenommen; im Prozentsatz der Tuberkulose auf die Tiere berechnet, ist aber kein auffälliger Rückgang eingetreten. Die Bestände, in denen späterhin bisher keine offen tuberkulösen Tiere nachgewiesen wurden, waren solche mit ursprünglich wenigen Fällen offener Tuberkulose. In den stärker verseuchten Beständen kann in dem kurzen Zeitraum von 2 Jahren an und für sich keine wesentliche Abnahme erwartet werden, da bei der größeren Verbreitung der Tuberkulose in denselben es häufiger vorkommt, daß sich im Laufe der Zeit bei den infizierten Tieren wieder offene Tuberkulose entwickelt. Gerade im Bezirke der Molkerei A muß mit einer stärkeren Tuberkuloseverseuchung in einer großen Anzahl der Bestände gerechnet werden, da auf dem im Kontrollbezirk liegenden städtischen Schlachthof, woselbst fast ausschließlich Tiere der Gegend geschlachtet werden, die Tuberkulosebeanstandung der Kühe 1927 49% und 1928 46% betrug. Erwähnenswert ist auch, daß 1927 bei 3% und 1928 bei 0,4% der Kälber sowie 1927 bei 11% und 1928 bei 2,2% der Schweine Tuberkulose festgestellt wurde. Daß der vermehrte Anschluß an das Tuberkulosebekämpfungsverfahren in dieser Gegend einen Einfluß auf den Rückgang der wohl vorwiegend auf Fütterungsinfektion zurückzuführenden Tuberkulose der geschlachteten Kälber und Schweine ausgeübt hat, wäre eine zu weitgehende Schlußfolgerung. Die regelmäßig in einem Halbjahr 2mal vorgenommenen Prüfungen der Proben der Gesamtgemelke auf Tuberkelbacillen ergaben aber, daß im 1. Halbjahr 12%, im 2. 8%, im 3. 4% und im 4. 2,7% derselben Tuberkelbacillen enthielten, daß also ein sehr bemerkenswerter, anhaltender Abfall eingetreten ist.

Wichtig sind die Ergebnisse der Untersuchungen auf *gelben Galt*, der sicherlich die Hauptschuld mitträgt, daß die Qualität der Milch und Milcherzeugnisse in Deutschland vielfach nicht den berechtigten Anforderungen entspricht, und daß der Bedarf an Milch und Molkereierzeugnissen von bester Beschaffenheit durch eigene Erzeugung noch nicht gedeckt werden kann. So waren bei der Molkerei A, die eine führende Stellung in der Feinkäserei einnimmt, hier und da auftretende Mißerfolge in der Käserei und Qualitätsschwankungen der Grund zur Einführung der Gesundheitskontrolle.

Bei der 1. Untersuchung im Bereich dieser Molkerei wurden in 26 Beständen, bei der 2. in 25, bei der 3. in 47 und bei der 4. in 61 Herden keine Kühe mit Streptokokkenmastitis gefunden. Bei der 1. und 2. Kontrolle waren demnach in je 82% der Bestände galtkranke Kühe vorhanden, bei der 3. war ein Rückgang auf 67% und bei der letzten Untersuchung auf 57% der Bestände zu verzeichnen. Noch stärker war die Abnahme der Zahl der galtkranken Kühe. Der Prozentsatz derselben betrug ursprünglich 12,5 und ging zurück auf 7,6 im 2. Halbjahr, 4,1 im 3. und 2,5 im 4. Halbjahr. Dieses trat ein, obgleich das Untersuchungsverfahren ständig verbessert wurde und Kulturen nicht mehr wie anfangs nur aus den Proben angelegt wurden, die nach dem Zentrifugieren in Spitzröhrchen eine Vermehrung oder Veränderung des Bodensatzes zeigten, sondern aus dem Bodensatz jeder einzelnen Probe. Im Gegensatz zu früher werden bei der mikroskopischen Untersuchung des Milchbodensatzes von Kühen mit Euterveränderungen seltener und weniger Streptokokken gefunden. Über den Rückgang der Galterkrankungen gibt die nachfolgende Tabelle einen Überblick.

Galtkranke Kühe %	Zahl der verseuchten Herden im			
	1. Halbjahr	2. Halbjahr	3. Halbjahr	4. Halbjahr
1— 3	16	30	45	40
4— 6	25	29	26	27
7—10	22	32	14	9
11—15	15	20	8	4
16—20	15	5	2	—
21—25	13	3	—	—
26—30	8	2	1	—
31—40	2	—	—	—
45	2	1	—	—
50 und darüber	2	—	—	—
	120	122	96	80

Man ersieht aus dieser Übersicht, daß die hohen Verseuchungsziffern ungemein stark zurückgegangen sind, und daß in der an und für sich geringeren Zahl verseuchter Bestände eine Verschiebung zu niedrigeren

Erkrankungsziffern eingetreten ist. Es ist aus diesen Untersuchungsergebnissen ein deutlicher Rückgang der Erkrankungen an gelbem Galt zu erkennen.

Während die Zahl der Fälle, in denen Galtstreptokokken in den durch Sachverständige entnommenen Milchproben von Kühen mit irgendwelchen Abweichungen am Euter nachgewiesen wurden, zurückgegangen ist, ist die Zahl der Tiere, an deren Eutern klinisch Abweichungen festzustellen sind, ungefähr dieselbe geblieben und erst bei der letzten Untersuchung etwas gefallen. Es dürfte das ein Zeichen dafür sein, daß nicht allein die Ausmerzung galtkranker Kühe die Ursache des Rückganges der Streptokokkenausscheiderinnen ist. Im allgemeinen beschränken sich die Ausmerzungen auf die vorgeschrittenen Fälle von Streptokokkenmastitis mit Versiegen von Eutervierteln, durch die Unrentabilität eingetreten ist. Bei der 1. Untersuchung wurden klinisch Euterveränderungen nachgewiesen bei 16%, bei der 2. bei 17, bei der 3. bei 16 und bei der 4. bei 13% der Kühe. Die Feststellungen über Vermehrung der Leukocyten ohne Anwesenheit von Streptokokken bei den beanstandeten Kühen haben wohl eine Zunahme erfahren, indem diese Fälle von 3% auf 4, dann 4,6 und schließlich auf 5,9% gestiegen sind. Diese Zunahme dürfte aber vorwiegend auf eine schärfere Beurteilung zurückzuführen sein, indem die untere Grenze der im mikroskopischen Gesichtsfeld festgestellten Leukocyten im Laufe der Zeit hinsichtlich der Beurteilung eines krankhaften Zustandes herabgesetzt wurde. Als eine Vermehrung der Leukocyten wird jetzt eine Anzahl von über 20 im Gesichtsfeld angesehen. Abgesehen von den Fällen, in denen es zu einem Versiegen der erkrankten Euterviertel gekommen ist, muß mit Ausheilungen, wenn auch unter Zurückbleiben von Indurationen, gerechnet werden, da die Zahl der Euter mit klinischen Abweichungen bei den späteren Untersuchungen steigend größer ist als die der positiven Milchproben mit Galtstreptokokken zuzüglich der mit vermehrten Leukocyten ohne Streptokokken bei den betreffenden Kühen. Es stehen in den einzelnen Halbjahren 15,5, 11,9, 8,7 und 8,4% positiver Milchproben 16, 17, 16 und 13% abnormer Euterbefunde gegenüber.

Beim gelben Galt ist demnach ein Erfolg der ergriffenen Maßnahmen unverkennbar. Es dürfte dieses besonders in der vermehrten Achtsamkeit der Melker beruhen, die durch die halbjährlichen tierärztlichen Untersuchungen laufend kontrolliert werden. Durch die klinischen Untersuchungen in Verbindung mit den bakteriologischen Prüfungen wird das Melkpersonal immer wieder auf die Euterentzündungen aufmerksam gemacht. Der Besitzer erhält Kenntnis von den Erkrankungen, und die Folge ist in der Regel, daß der Melker den Euterkrankheiten eine höhere Beachtung schenkt, verdächtige Fälle alsbald dem Besitzer meldet, so

daß eine rechtzeitige Untersuchung der Milch im Verdachtsfall eingeleitet und das Leiden auf diese Weise frühzeitig erkannt wird. Ferner wird dadurch erreicht, daß die verdächtigen und kranken Tiere abgesondert, zuletzt gemolken und in kurzen Zwischenräumen ausgemolken werden, und daß auch die übrigen hygienischen Bekämpfungsmaßnahmen mehr und besser befolgt werden. In den meisten Beständen wurde bei den kranken und verdächtigen Tieren außer 2stündlichem Ausmelken am Tage während 14 Tagen eine 2—3malige Impfung mit Streptokokkenvaccine vorgenommen, welche gleichzeitig bei den gesunden Tieren des Bestandes zur Herbeiführung eines vermehrten Schutzes durchgeführt wurde. In etlichen Beständen wird aber auch jegliches Verständnis für die Maßnahmen zur Bekämpfung des gelben Galtes vermißt. Die Zahl der kranken Kühe geht daselbst nicht recht zurück, trotzdem die unrentablen, mit vorgeschrittenen Euterveränderungen behafteten Kühe abgestoßen werden. Inzwischen sind wieder neuinfizierte an deren Stelle getreten, und es darf nicht überraschen, wenn es in diesen Herden, vielleicht noch durch besondere Umstände begünstigt, wieder zum starken Anstieg der Streptokokkenmastitis kommt.

Die Ausschaltung der Milch galtkranker Kühe trat im Molkereibetrieb immer mehr zutage, so daß eine wesentliche Qualitätsverbesserung der Milch und der Produkte gegen früher zu verzeichnen war. Die Käsefehler, welche in den vorangegangenen Jahren wiederholt große Sorge machten und an einem Rückgang der Milchverwertung Schuld waren, haben sich viel seltener gezeigt.

In den Beständen der Molkerei A war die *Infektion mit dem Bangschen Abortusbacterium* stark verbreitet. Durch systematische serologische Prüfung der Blutproben der Meerschweinchen, die zum Nachweis von Tuberkelbacillen mit dem Bodensatz der Gesamtmilchproben geimpft worden waren, wurde festgestellt, daß die Gesamtgemelke von 52,4% der Bestände das Bangsche Abortusbacterium enthielten. Nach den Berichten herrschte in 3 Herden infektiöser Abortus, obgleich die Milchuntersuchung ein negatives Ergebnis gehabt hatte; in einem Bestande war die Milchprüfung positiv und nur ein Fall von Verkalben vorgekommen; in 12 Herden war die Reaktion dem Bangschen Abortusbacterium gegenüber positiv, in denen seit langem keine Kuh verkalbt haben soll, wobei über einen Bestand mit Bestimmtheit angegeben wird, daß das letzte Verkalben vor 4 Jahren erfolgte. Es wird also die bekannte Tatsache bestätigt, daß Kühe, die verkalbt haben, noch lange Jahre Abortusbakterien mit der Milch ausscheiden können. In den übrigen Beständen, deren Milchuntersuchung positiv für die Anwesenheit von Abortusbakterien ausfiel, herrschte mehr oder weniger umfangreich seuchenhaftes Verkalben.

In Hinblick auf die festgestellten menschlichen Erkrankungen durch das Bangsche Abortusbacterium zeigt diese Ermittelung über das häufige und lange Vorkommen der Erreger in der Milch, daß die Dauerpasteurisierung oder ein anderes geeignetes Erhitzungsverfahren in vielen Fällen nicht zu entbehren ist, sofern einwandfreie, bis zur Ursprungsstelle sorgfältig durchgeführte Untersuchungen ergeben, daß durch den Genuß roher Milch und Molkereiprodukte, die Abortusbakterien enthalten, häufiger Erkrankungen beim Menschen hervorgerufen werden. In der fraglichen Molkerei wird die Dauerpasteurisierung durchgeführt. Durch die Herdenkontrolle wurde die Bekämpfung der Abortusseuche sehr gefördert.

Euterentzündungen durch Pyogenesbakterien wurden nur vereinzelt ermittelt. Colibakterien und Bakterien aus der Paratyphusgruppe wurden als Ursache infektiöser Euterentzündungen nicht nachgewiesen.

Von *sonstigen Krankheiten*, die auf die Beschaffenheit der Milch von Einfluß sind, kamen vereinzelte Fälle von Darmentzündungen, von schwereren Erkrankungen des Uterus und von Retentio secundinarum vor. Paratuberkulose wurde im Bereich der Molkerei A nicht festgestellt, aber in einigen Beständen zweier anderer Molkereien.

Von den Ergebnissen der *Stallkontrollen* will ich nur das Wichtigste streifen. Von den 147 Stallungen waren 137 Flach- und 10 Tiefställe; bei 98 waren die Umfassungsmauern aus Ziegel-, bei 49 aus Feldsteinen. Die Stalldecken waren in 45 Fällen massiv, in 102 Fällen bestanden sie aus über Balken gelegten Brettern mit Lehmschicht. Die Ventilation war in 7, zuletzt noch in 4 Fällen mangelhaft. In den meisten Ställen wurde das Kalken der Wände und Decken genügend vorgenommen. Die nötige Helligkeit fehlte in 5 Stallungen; die Ursache beruhte 1mal in vorstehendem Buschwerk, in den andern in zu wenigen oder zu kleinen Fenstern. Der Fußboden bestand 65mal aus Feldsteinpflaster, indem unbehauene Feldsteine meist einfach in Sand eingerammt und nur in einigen Fällen mit Zement verfugt waren, 17mal aus Beton und 55mal aus Ziegelsteinen. Bei dem an und für sich wegen Unebenheit, Fugenreichtum und Durchlässigkeit ungeeigneten Feldsteinpflaster war das Gefälle vielfach schlecht. Die Jaucherinnen waren in 75 Stallungen mit Ziegelsteinen ausgelegt, in 23 Ställen bestanden sie aus Beton und in 39 waren sie mit Feldsteinen hergestellt. Während die Rinnen aus Beton und Ziegelsteinen mit 5 Ausnahmen genügend Gefälle hatten, waren die Jaucherinnen aus Feldsteinen fast regelmäßig wegen mangelhaften Abflusses der Jauche zu beanstanden, zuletzt noch 16mal. Futtermittel, vor allem solche, die mehr oder weniger intensiven Geruch verbreiten, der in die Milch übergeht, wurden in den Stallungen im allgemeinen nicht aufbewahrt. Hin und wieder wurde im Stalle der Tagesbedarf an Wruken, frischen Rübenblättern und Sauerblatt angetroffen.

Die Flachställe wurden meist täglich 2mal ausgedüngt; die Einstreu erfolgte morgens nach dem Melken und nachmittags vor demselben. Oft war morgens nicht genügend entlüftet und nachmittags in Hinblick auf den sich bei der Einstreu entwickelnden Staub noch nicht genügend Zeit bis zum Beginn des Melkens verstrichen. Die Einstreu war im allgemeinen reichlich und einwandfrei; es ergaben sich in dieser Hinsicht jährlich bis zu 10 Bemängelungen. In den Tiefstallungen wurde durchweg sehr gut eingestreut, so daß sie trocken waren. Der Reinlichkeitszustand der Kühe war nicht immer einwandfrei. Die Reinigung des Euters wurde in 92 Beständen mit einem sauberen trockenen Tuch ausgeführt, in 55 wurden nur die grob beschmutzten Euter mit Strohwischen abgerieben, was auch zuletzt noch 26mal geschah; die Sauberkeit der Euter ließ dabei in 17 Fällen zu wünschen übrig. In 71 Beständen wurde der Schwanz der Kühe beim Melken nicht befestigt; bei der letzten Kontrolle war dies noch 34mal zu beanstanden. Fliegen wurden des öfteren während des Sommers recht zahlreich in den Stallungen, aber nur selten in den Milchkammern angetroffen; es wurden die entsprechenden Aufklärungen über die Bekämpfung gegeben, wodurch Besserungen erreicht wurden.

Die Unsitte des Melkens der ersten Milchstrahlen in die Streu war ursprünglich mit Ausnahme von 7 Stallungen allgemein anzutreffen. Dieses scheint sich sehr schwer ausrotten zu lassen, da es auch zuletzt noch in 120 Beständen zu bemerken war, obgleich regelmäßig mit Nachdruck auf die dadurch geschaffene Gefahr für die Weiterverbreitung des gelben Galtes hingewiesen wurde. Vormelkgefäße wurden bei der 1. Kontrolle in 7, bei der letzten in 21 Stallungen angewandt. Erst jetzt während der 5. Kontrolle ist zu bemerken, daß das Melken in die Streu mehr im Abnehmen begriffen ist. Das Melken durch Fausteln geschah ursprünglich nur in 46 Herden, während in 101 allgemein geknebelt wurde. Zuletzt wurde das schädliche Knebeln noch in 39 Beständen angewandt, in den andern nur noch bei kurzstrichigen Kühen. Waschgelegenheiten sind in fast allen Stallungen vorhanden; sie werden aber nicht regelmäßig benutzt, und es wird oft noch mit ungenügend gewaschenen und nassen Händen gemolken. Des öfteren stößt man auch noch auf Anfeuchten der Finger mit Milch anstatt Verwendung von Vaseline, von der aber allmählich mehr Gebrauch gemacht wird. Auch war hin und wieder festzustellen, daß bei Einzel- und Gruppenfütterung die euterkranken Kühe nicht immer abgesondert waren, daß vorwiegend während des Weideganges beim Melken im Freien oder im Stall kranke und gesunde Kühe durcheinander gemolken wurden, und daß auch die Milch beanstandeter Kühe nicht immer mit der nötigen Sorgfalt in getrennten Kannen an die Molkerei geliefert wurde. Ferner kam es vor, daß die Milch beanstandeter Kühe zuerst geseiht wurde und über den

Kühler ging und dann erst die einwandfreie, gesunde Milch, ohne daß ein Wechsel des Seihtuches oder Filters und eine Reinigung des Kühlers vorgenommen worden war, wodurch die Anwesenheit von Galtstreptokokken und vermehrten Leukocyten in dem Gesamtgemelk der gesunden Kühe ihre Erklärung fand. Mängel bestehen auch noch darin, daß vielfach die ermolkene Milch in die im Stalle aufgestellten Milchkannen geseiht wird, und daß diese erst während oder nach dem Melken aus dem Stalle kommen. Milchkühler fehlten ursprünglich in 9 Betrieben, jetzt noch in 4 kleineren Beständen. In 5 Fällen war der Kühler im Kuhstall aufgestellt, was jetzt noch in zweien der Fall ist. Milchkammern fehlten ursprünglich in 7 Betrieben; in 3 Beständen ist dann ein besonderer Aufbewahrungsraum für die vollen Milchkannen geschaffen worden, und in einem weiteren ist eine Milchkammer in Bau begriffen. In 46 Fällen standen die Milchkammern durch eine Tür mit dem Kuhstall direkt in Verbindung, die andern waren nur von außen zugängig. Grobe Mängel der Milchkammern bestanden in 9 Fällen, die beseitigt sind. Die Art der Reinigung und Aufbewahrung der Kannen und Milchgerätschaften, Mängel der Milcheimer, Siebe, Seihtücher, Filter und Kühler waren öfters zu beanstanden. In verschiedenen Stallungen wurden die von der Molkerei empfohlenen Eimer mit Tragbügel und einem zweiten Handgriff zur Verhinderung der Händebeschmutzung und einer Überdeckung der Öffnung, um das Einfallen von Schmutz in die Milch zu verringern, angetroffen. Leider wurden sie meist nicht benutzt; die Melker hatten sie zur Seite gestellt, weil sie nicht die bequemere ovale, sondern die runde Form hatten, weil sie die Erschwerung des Melkens durch das Dirigieren der Milchstrahlen beanstandeten, und weil ihnen die Eimer zu schwer waren. In 2 Herden wurde die Alfa-Laval-Melkmaschine angewandt; eine Anlage ist wegen Unrentabilität in der Folge stillgelegt worden.

Von Futtermitteln, die die Beschaffenheit der Milch nachteilig beeinflussen, kam vor allem die Schlempefütterung, und zwar in 70 Beständen in Betracht. Längere Verabreichung und große Gaben von Rübenblättern und eingesäuertem Rübenblatt kamen selten vor. In 4 Beständen wurde Silofutter verabreicht. Die Übelstände, welche die Schlempefütterung zur Folge haben, bedürfen keiner weiteren Erklärung. Es wurde darauf gedrungen, daß die Tiere täglich nicht mehr als 30—50 Liter pro Kopf erhalten, daß daneben genügend Rauhfutter verabfolgt wird, daß Schlempeleitung und Schlempebehälter gut rein gehalten werden, die Schlempe frisch verabfolgt wird, und daß regelmäßig, wie von der Molkerei schon seit Frühjahr 1927 vorgeschrieben, auf den Kopf je 50 g phosphorsaurer und kohlensaurer Kalk verabreicht werden. Seit Ende 1928 kommt ein in der Molkerei selbst hergestelltes Futterkalkgemisch (30—32% kohlensaurer Kalk, 8% milchsaurer Kalk,

8% phosphorsaurer Kalk, 2% Calciumchlorid, 25% Molkenextrakt und 25% Weizenkleie) in Gaben von 100—150 g zur Anwendung, das von den Tieren sehr gerne aufgenommen wird. Ungenügende Verabfolgung von Futterkalk wurde ursprünglich in 32, zuletzt noch in 22 Beständen festgestellt. Gerade die Kalkbeigabe ist für unsere ostpommerschen Verhältnisse mit Fütterung von Schlempe sowie frischem und eingesäuertem Rübenblatt ungemein wichtig, zumal schon an und für sich vielfach Kalkarmut des Bodens und damit des Futters besteht und bei Schlempe- und Rübenblattfütterung der Kalk noch dem Tierkörper entzogen wird. Durch die Kalkbeigabe wird auch der Durchfall bei dieser Fütterung verringert, so daß weniger Schmutz in die Milch kommt. Ferner wird dadurch der Mangel der Milch an Kalksalzen, der Käsereiuntauglichkeit, und zwar die Fehler der Labträgheit und Labgärung nach den Erfahrungen der Molkerei zur Folge hat, beseitigt bzw. stark beschränkt. Mehrmals mußte auf die Reinigung der Rüben von Erde hingewiesen werden, sowie auf starke Verschmutzung des Rübenblattes. Das Tränkwasser im Stall war durchweg gut. Ursprünglich war es in einem Fall schlecht infolge Gewinnung des Wassers in der Nähe der Jauchegrube. Nachdem eine den hygienischen Anforderungen entsprechende Anlage geschaffen ist, ist auch hier das Wasser einwandfrei. Mit wenigen Ausnahmen kommen die Kühe auf Weide.

Bei Vergleichen der Qualitätsbefunde der Milch durch das Laboratorium der Molkerei mit den Berichten über Stallkontrolle und Untersuchung wurde regelmäßig gefunden, daß die Ursache übermäßig keimhaltiger, schlecht schmeckender, käsereiuntauglicher oder sonst minderwertiger Milch in Beanstandungen der Stallhygiene bzw. in euterkranken Kühen ihre Erklärung fand. Von der Molkerei werden die Berichtsangaben sorgfältig registriert. Sie waren von höchstem Wert für den Molkereibetrieb. Auf Grund derselben wurde auf die Abstellung der Mängel gedrungen und bei der Einlieferung der Milch an Hand der Berichte über kranke und verdächtige Tiere eine verschärfte Kontrolle über die getrennte Anlieferung durch das Laboratorium ausgeübt. Dabei wurde in 90% der Fälle gefunden, daß die Absonderung kranker und verdächtiger Tiere und die getrennte Anlieferung der Milch derselben eine ganz überraschende Verbesserung der Milch der übrigen Kühe zur Folge hatte.

In den Beständen konnte besonders verfolgt werden, wie das Auftreten und die Weiterverbreitung des gelben Galtes begünstigt wird in Stallungen mit Kopfsteinpflaster und Betonfußboden, indem die dadurch bei den großen Eutern bedingten Druckschädigungen und Kälteeinwirkungen den Eintritt der Erkrankung fördern, ferner in solchen, in denen das Melken durch Knebeln geschieht, wodurch Verletzungen der Zitzenschleimhaut hervorgerufen werden, außerdem dort, wo Milchstauungen durch mangelhaftes Ausmelken und zu lange Melkzwischen-

räume bei den milchreichen Kühen vorkommen, weiterhin in Ställen, in denen Fütterung mit Schlempe oder großen Mengen frischer bzw. eingesäuerter Rübenblätter erfolgt ohne genügende Gaben von Futterkalk oder in denen intensiv gefüttert wird, und schließlich durch hohe Milchleistungen infolge Schwächung der Konstitution sowie durch ungenügende Reinlichkeit, Witterungseinflüsse und Infektionskrankheiten.

Von der Molkerei wird hervorgehoben, daß die Gesundheitskontrolle zu einer beträchtlichen und stetigen Steigerung käsereitauglicher Milch, zu einem sehr erheblichen Rückgang des gelben Galtes und zur Verbesserung des ganzen Gesundheitszustandes geführt hat. Es wird besonders betont, daß die große Mühe und die recht erheblichen Kosten, welche bislang auf die Gesundheitskontrolle in den Stallungen verwendet wurden, notwendig und rentabel sind; der Beweis sei durch die dauernde Verbesserung der Käsequalitäten erbracht worden. Bei einer Jahresmenge von über 17 Millionen Liter Milch entfielen auf 1 Liter Milch 0,15 Pfg. Unkosten durch die Herdenkontrolle bei einer durchschnittlichen Milchanlieferungsmenge von ungefähr 2300 Liter Milch pro Kuh. Es ist erfreulich, daß nach den öffentlichen Bekundungen der Molkerei die für die Gesundheitskontrolle aufgewendete Mühe und Kosten sich um das Mehrfache bezahlt gemacht haben.

Bei den *anderen Molkereien* erübrigt es sich, auf Einzelheiten einzugehen. Die Ergebnisse sind noch nicht ganz vollständig. Auch sind bei den meisten die Untersuchungen erst zu kurze Zeit durchgeführt worden. Wertvoll sind aber die Feststellungen über die Streptokokkenmastitis, da sie eine Ergänzung der bisherigen Erhebungen über die Verbreitung des gelben Galtes in Pommern geben. Während in der Molkerei A es sich fast ausschließlich um größere Bestände handelt, überwiegen in dreien die Kühe kleiner Wirtschaften, und ist in den beiden anderen die Zahl der letzteren mehr oder weniger bedeutend.

Molkerei	Untersuchte Bestände		Davon verseucht	Untersuchte Kühe*	Davon		
	Größe	Zahl	%		Euterentzündung %	Streptokokken %	Vermehrte Leukoc. %
A	groß	146	82,0	7787	16,0	12,5	3,0
B	groß	25	64,0	1156	17,5	3,5	7,5
	klein	390	2,0	2191	11,3	0,3	3,6
C	groß	22	68,2	1079	20,0	4,0	10,4
	klein	382	0,8	1410	9,6	0,3	1,3
D	groß	28	50,0	1471	6,9	1,9	2,6
	klein	400	1,5	2400	3,1	0,3	0,5
E	groß	36	77,8	1558	17,0	7,3	4,5
	klein	135	8,15	1170	12,5	1,8	3,7
F	groß	41	58,5	1705	24,8	4,6	8,2
	klein	123	3,3	448	11,8	0,9	1,8

Aus der Übersicht ergibt sich in Übereinstimmung mit der früheren Feststellung[1], daß große Bestände im allgemeinen häufiger von der Streptokokkenmastitis befallen sind als kleinere, und daß auch auf die Gesamtheit der Kühe jeder Gruppe berechnet mehr Kühe der großen Herden an Galt leiden als der kleinen und kleinsten Betriebe. Von den kontrollierten 298 großen Beständen waren in 72,8% Galterkrankungen vorgekommen, und es wurde bei der Untersuchung von 14756 Kühen bei 8,66% Streptokokkenmastitis festgestellt. Von den 1430 kleinen Beständen hatten 2,23% unter Galt zu leiden, und es waren 0,55% der 7619 Kühe mit Streptokokkenmastitis behaftet. In 9 Milchkontrollvereinen, in denen die Einzel- und Viertelgemelkproben sämtlicher Bestände auf Galtstreptokokken untersucht wurden, wurde ungefähr dasselbe Verhältnis in den großen Herden festgestellt; verseucht waren 65,85% der Herden und 6,24% der Kühe. Die Ursache der geringeren Erkrankung der kleinen Bestände beruht einerseits in der höheren natürlichen Widerstandskraft der im allgemeinen noch nicht auf besondere Leistung gezüchteten Kühe, andererseits in den seltener vorkommenden Schädigungen, welche die Infektion und Erkrankung fördern, vorwiegend bedingt durch die geringere Gefahr zu Druckschäden bei den kleineren Eutern, durch das sorgfältige Ausmelken seitens Hausangehöriger, durch das vorherrschend aus Heu und Futterrüben bestehende Futter, neben dem im allgemeinen nur kleinere Mengen Sauerfutter und Kraftfutter verabfolgt werden, und durch den Wegfall der Schlempefütterung. Wenn im Bereich der Molkerei E in den kleinen Beständen gelber Galt öfter vorkam als bei den Kühen kleinerer Betriebe der Molkereien B, C, D und F, so steht dieses damit in Verbindung, daß die Kühe daselbst durchschnittlich in der Leistung höher stehen, und daß infolge der hohen Kultur des guten Bodens größere Mengen Rübenblätter und Sauerfutter verabreicht werden.

Die Ergebnisse der in den einzelnen Jahren ausgeführten Milchuntersuchungen auf Galtstreptokokken erwecken den Eindruck, daß die Erkrankung im Rückgang begriffen ist, was sich sehr gut als Folge der allgemeinen Aufklärung, die zu einer größeren Beachtung und vermehrten Bekämpfung des Leidens führte, erklären lassen würde. Von den 29465 Milchproben, von denen 64 auf das Jahr 1924, 200 auf 1925, 6568 auf 1926 und 22633 auf 1927 entfallen, enthielten 23,8% Streptokokken, von 33081 Proben im Jahre 1928 17% und von 28398 im Jahre 1929 9,3%. Wenn im 1. Quartal 1930 das Untersuchungsergebnis von 7393 Milchproben eine Steigerung auf 15,9% brachte, so ist dieses darauf zurückzuführen, daß ein großer Teil dieser Proben aus Beständen stammt, die zum erstenmal untersucht worden waren.

[1] Arch. Tierheilk. 58, 485 (1928).

Die Herden- und Stallkontrollen zur Erzielung einwandfreier Milch auf freiwilliger Basis im Bereich der an die Molkereien Milch liefernden Kuhbestände haben den Gesundheitszustand der Tiere, die hygienische Gewinnung sowie die Qualität der Milch und der aus ihr gewonnenen Produkte verbessert. Die Erfolge setzen ein verständnisvolles Zusammenarbeiten aller Beteiligten voraus. Die Kosten der tierärztlichen und bakteriologischen Kontrolle sind im Vergleich zu den auf diesem Wege zu erzielenden Erfolgen unbedeutend. Ein normaler, den Gestehungskosten angepaßter Milchpreis für den Erzeuger ist allerdings Voraussetzung zur weiteren Einführung dieser Maßnahmen.

Bücherbesprechungen.

Edelmann, Richard: Die Viehseuchen-Gesetzgebung des Deutschen Reiches und des Freistaates Sachsen. 2. vermehrte und verbesserte Auflage. Dresden-N.: C. Heinrich 1930. Geb. 22 RM.

Die Einteilung des Stoffes ist dieselbe geblieben wie die der 1. Auflage. Die Rinderpest-Gesetzgebung ist neu aufgenommen worden. Die „Sächsischen Ausführungsbestimmungen" und die „Vorschriften zur Abwehr der Seucheneinschleppung aus dem Auslande" sind vollständig umgearbeitet worden.

Die Neuherausgabe war notwendig, da die 1. Auflage seit 1914 vergriffen ist und die Kriegs- und Nachkriegszeit auf fast allen Gebieten der Veterinärverwaltung zahlreiche gesetzgeberische Maßnahmen zeitigte.

Das Werk ist auf die besonderen Verhältnisse des Freistaates Sachsen zugeschnitten und wird deshalb besonders in Sachsen seine Verbreitung finden. Es ist als zuverlässiges Nachschlagewerk bekannt. Hervorzuheben ist der übersichtliche Druck und die Handlichkeit des Buches. *Neumann-Kleinpaul.*

Oppermann, Th.: Lehrbuch der Krankheiten des Schafes. 3. Aufl. XII und 325 S., 111 Abb., 8°. Hannover: Schaper 1929. Brosch. 20 RM.; geb. 22 RM.

Die Abfassung gesonderter Lehrbücher der Krankheiten der einzelnen Haustierformen und -gruppen, die neben den großen zusammenfassenden Handbüchern „klassischer" Autoren im Laufe der Jahre entstanden sind, hat sich als äußerst wertvoll und fruchtbringend erwiesen. Über ihre Existenzberechtigung ist kein Wort mehr zu verlieren, wenn man die Fülle des Stoffes und die wohltuende Abrundung der Darstellung, die der Praktiker täglich benötigt, in Betracht zieht. Das gilt auch für das vorliegende bescheiden Lehrbuch genannte Werk, das aber tatsächlich als Handbuch der Schafkrankheiten bezeichnet werden muß, da die gesamte einschlägige Literatur darin verarbeitet und damit die Grundlage für die auf diesem Spezialgebiete weiterarbeitende Forschung gegeben ist. Da es bereits in 3. Auflage erscheint, beweist, daß auch die praktischen Tierärzte und Züchter den Wert eines solchen ganz auf moderner Höhe stehenden unentbehrlichen Führers und Ratgebers erkannt haben. Dies ist auch erklärlich, wenn man den weiten Kreis der Erkrankungen überschaut, die hier abgehandelt werden: An die an erster Stelle natürlich stehenden Infektionskrankheiten schließen sich die parasitären Invasionen, die Erkrankungen der einzelnen Organe, die zahlreichen Vergiftungen und Futterschädigungen, wobei auch an die exotischen Schafkrankheiten und in kleineren Kapiteln an Desinfektion, Waschen, Scheren, Kastrieren usw. gedacht ist. Überall sieht man in der Art der Darstellung, der Anordnung des Stoffes, wie der Auswahl und Herausarbeitung des bisher Bekannten und Wissenswerten die fachmännische Erfahrung des langjährigen geübten Praktikers und Lehrers. Nimmt man dazu, daß der Verlag dem Werke eine erstklassige Ausstattung angedeihen ließ, dann wird man kaum daran zweifeln, daß das vorliegende Werk *Oppermanns* gar keiner Empfehlung bedarf. Es ist wieder ein deutsches wissenschaftliches Buch, das sich in der veterinären Weltliteratur einen Ehrenplatz erworben hat. *L. Freund* (Prag).

Müssemeier, Fr.: Tierärztliche Gutachten, abgegeben vom Preußischen Landesveterinäramt. Berlin: Richard Schoetz 1930. Geb. 13,60 RM.

Die erste Sammlung von Gutachten des Preußischen Landesveterinäramtes wurde von *Nevermann* herausgegeben. Dieses Werk ist von *Müssemeier* neu bearbeitet worden. Die Gutachten sind nach dem Stoff, den sie betrafen, geordnet. Dadurch ist es jetzt wesentlich leichter, einschlägige Gutachten aufzufinden. Daß eine neue Auswahl aus dem großen Material der seit 1919 abgegebenen Gutachten dem alten Werke beigegeben wurde, ist selbstverständlich. 21 Gutachten wurden gestrichen, 27 hinzugefügt. Das Werk ist in 4 Hauptkapitel eingeteilt:

1. Hauptmängel der Kaiserlichen Verordnung zum BGB.
2. Vertragsmängel.
3. Haftpflicht- und Versicherungssachen.
4. Viehseuchenentschädigungsangelegenheiten.

Ein sorgfältiges Studium des Buches kann allen denen empfohlen werden, die sich pro foro betätigen. *Neumann-Kleinpaul.*

Bekämpfung der Aufzuchtkrankheiten. Bericht über die 5. Tagung der Fachtierärzte zur Bekämpfung der Aufzuchtkrankheiten in Stuttgart vom 21. IX. bis 24. IX. 1929. Zusammengestellt von R. Wetzel, Hannover. Hannover: M. u. H. Schaper 1930. 8 RM.

Es ist verdienstlich, daß die Vorträge und Verhandlungen in Buchform herausgegeben worden sind. Nur so wird die tierärztliche Welt sich die Ergebnisse zu Nutze machen können. *Miessner* erstattete den Sammelbericht der Reichszentrale. Die Verhandlungsgegenstände waren folgende: Infektiöser Abort (*Lerche, Karsten, Poppe, Schubert, Abelein*); Fohlenkrankheiten (*Gmelin, Sohnle, Huber*); Hühnerkrankheiten (*Lüttschwager*); Aufzucht und Konstitution (*Walther*); Ernährung und Aufzuchtkrankheiten (*Stockklausner*); Deckakt des Hengstes in seiner Beziehung zur Sterilität der Stute (*Meyer*); vaginale Untersuchung der großen Haustiere (*Götze*); Sterilität der Schweine (*Söntgen*).

Neumann-Kleinpaul.

Hansson, Nils: Fütterung der Haustiere, ihre theoretischen Grundlagen und ihre wirtschaftliche Durchführung. 2. umgearbeitete und erweiterte Auflage. Dresden und Leipzig: Verlag von Th. Steinkopff 1929. Preis 10 RM.; geb. 12 RM.

Das vorliegende Buch gibt einen ausgezeichneten Überblick über den Stand der Fütterungslehre unserer landwirtschaftlichen Nutztiere. Im ersten Hauptteil finden wir die allgemeinen Grundlagen der Tierernährung, wie Angaben über die in den Futtermitteln vorkommenden Nährstoffe und deren Verdaulichkeit und biologische Wertigkeit, den Stoffwechsel und den Produktionswert. Auch die Vitaminfrage ist eingehend berücksichtigt. Der zweite Teil, die Futtermittel, berichtet im einzelnen über die Hauptfutterarten Rauh-, Saft- (Grün-) und Kraftfutter, während der dritte Teil die Fütterung, die Anwendung und Verwendung in der Praxis nach den einzelnen Arten der landwirtschaftlichen Nutztiere bringt. Die angefügten Tabellen stellen Übersichten über die mittlere Zusammensetzung, die Verdaulichkeit und den Produktionswert der einzelnen Futtermittel, sowie über Fütterungsnormen für verschiedene Tierarten, und schließlich auch über den Säure- und Basengehalt in den einzelnen Futtermitteln dar.

Als Grundlage der Futterwertberechnung benützt *N. Hansson* bekanntlich im Gegensatz zum Kellnerschen Stärkewert die skandinavische Futtereinheit; ein Vorgehen, das schon zu manchen wissenschaftlichen Kontroversen Anlaß gegeben hat. Trotzdem ist nicht zu leugnen, daß für die Aufstellung dieser Art

der Futterverwertungsberechnung auch gewichtige Gründe ins Feld geführt werden können. Vor allem ist zu bemerken, daß die experimentellen Grundlagen durch äußerst zahlreiche Versuche an allen Haustierarten gestützt, und reichste Erfahrungen aus der Praxis zur Grundlage benützt wurden.

Einen weiteren Vorzug des Buches sehen wir in der Behandlung auch neuerer Fragen, wie des Einflusses der Vitamine oder der Bedeutung der Mineralstoffe, so daß es in dieser Hinsicht den neuzeitlichen Anforderungen besser entspricht als das in Deutschland meist benutzte Lehrbuch von *Kellner*, das seit mehreren Auflagen kaum nennenswerte Ergänzungen mehr erhalten hat. Die von *F. Meissner* besorgte Übersetzung ins Deutsche und die Überarbeitung durch *G. Wiegner* seien noch besonders erwähnt.

Das Buch ist für alle, die sich mit Fütterungsfragen befassen, nur aufs wärmste zu empfehlen. Besonders auch der praktische Tierarzt wird in allen Fütterungsfragen wertvolle Aufschlüsse und Anregungen bei *Nils Hansson* finden.

R. W. Seuffert (Berlin).

Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Fünfter Band: Verdauungsdrüsen. Erster Teil: Leber. Mit 347 zum großen Teil farbigen Abbildungen, VIII, 1086 Seiten. Berlin: Julius Springer 1930. 234 RM., geb. 238 RM.

Der neue Band des großen Handbuchs umfaßt 1086 Seiten und ist mit 374 zum großen Teil farbigen Abbildungen illustriert. Die Einteilung ist folgende: 1. Mißbildungen der Leber (*Hanser*-Ludwigshafen); 2. Die Kreislaufstörungen der Leber (*Gerlach*-Halle); 3. Atrophie, Nekrose, Ablagerungen und Speicherungen (sog. Degenerationen) (*Hanser*-Ludwigshafen); 4. Entzündungen der Leber (*Rössle*-Berlin); 5. Spezielle Infektionsfolgen der Leber (*Gruber*-Göttingen); 6. Die Leber bei Erkrankungen des blut- und lymphbildenden Gewebsapparates (*Gruber*-Göttingen); 7. Die tropischen Infektionen der Leber (*Fischer*-Rostock); 8. Tierische Parasiten der Leber und Gallenblase (*Fischer*-Rostock); 9. Die Zusammenhangstrennungen der Leber (*Roesner*-Breslau); 10. Lebergewächse (*Herxheimer*-Wiesbaden); 11. Regeneration und Hypertrophie (Hyperplasie) der Leber (*Herxheimer* und *Thölldte*-Wiesbaden). Namen- und Sachverzeichnis schließen den Band.

Ein besonderes Interesse für tierärztliche Kreise verdienen u. a. die Kapitel 3, 5 und 8. *Neumann-Kleinpaul.*

Lichtwitz, Prof. Dr. med. L., Altona: Klinische Chemie. Zweite Auflage. 52 Abbildungen, VIII, 672 S. Berlin: Verlag Julius Springer 1930. Preis 47.— RM., geb. 49,60 RM.

Das Werk, das aus den Vorlesungen des Verfassers, die er vor dem Kriege an der Universität Göttingen unter der Ankündigung „Ausgewählte Kapitel aus der chemischen Pathologie" gehalten hat, hervorgegangen ist, stellt in seiner zweiten Auflage eigentlich eine Neuerscheinung dar. Trotzdem die Forschungsergebnisse der letzten Zeit von der Warte des Klinikers kritisch gesichtet sind, ist der Umfang des Buches fast verdoppelt worden. Es liegt klar auf der Hand, daß die außerordentlich große Stoffülle in dem knappen Rahmen eines Buches, das in erster Linie ein Lehrbuch sein soll, nicht erschöpfend behandelt werden kann. Die Auswahl ist aber derart, daß der Leser einen guten Überblick über den augenblicklichen Forschungsstand auf diesem Gebiete erhält. — Aus den 26 Kapiteln, in die das Werk eingeteilt ist, seien eine Anzahl von Stichwörtern herausgegriffen: Auf- und Umbau der Eiweißkörper, Eiweißernährung, Nahrungshormone, Mangelkrankheiten, Hunger und Unterernährung, toxigener Eiweißzerfall, Fieberstoffwechsel, Eiweißmast, proteinogene Amine, Cystinurie und Alkaptonurie, pathologische Chemie der Schilddrüse und des melanotischen Pigments, Amyloid, Diazoreaktion

des Harnes, Harnsäurestoffwechsel, Chemie der Kohlehydrate, Gärung, biologische Oxydation, Kohlehydratstoffwechsel, Glykosurie nach Einwirkung von Giften, Glykosurie und Nebennieren, Pankreasdiabetes, Insulin, Diabetes mellitus, renaler Diabetes, Schwangerschaftsglykosurie, Fettstoffwechsel, Fettbildung, Fettsucht, fettige Degeneration, Säure- und Basengleichgewicht und Atmung, Chemie des Hämoglobins, chemische Genese von Anämien, Hämolyse, Stoffwechsel bei Blutkrankheiten, Eisenstoffwechsel, Hämoglobinurien, Gallenfarbstoffe, Ikterus, Leberfunktion und ihre Prüfung, die chemischen Vorgänge im Verdauungstractus, Energetik der Nierensekretion, Harnbefunde bei Nierenkrankheiten, Ödem, Urämie, Sedimentbildung im Harn und in der Galle, Konkremente, Kalkstoffwechsel, Transsudate, Exsudate, Sputum. — Was das Buch besonders wertvoll macht und anderen ähnlichen Werken voraus hat, ist, daß ein Kliniker von Ruf dem Studierenden und Mediziner gerade das zu vermitteln versucht, was er zum völligen Verständnis der medizinischen Klinik braucht. — Die große Zahl der veröffentlichten Forschungsergebnisse der letzten Zeit hat der Verfasser kritisch verwertet. Wenn hin und wieder die verschiedenen Meinungen gegenübergestellt werden, ohne daß dazu Stellung genommen wird, so kann dies nur als Hinweis auf die Schwierigkeit dieser Aufgabe und auf die Fülle der Probleme, die noch der Lösung harren, gedeutet werden.

Das Buch ist in erster Linie von humanmedizinischen Gesichtspunkten aus geschrieben, kann aber auch dem Veterinärmediziner (dem Kliniker, dem Pathologen und besonders dem Studierenden), der in die Genese und das Wesen der Krankheiten, in den normalen und pathologischen Stoffwechsel einen tieferen Einblick gewinnen will, warm empfohlen werden. — Ein umfangreiches Sachregister und die Angabe der wichtigsten Literaturstellen bei den einzelnen Kapiteln ermöglichen eine leichte Orientierung und auch — Weiterarbeit. *Gluschke*, Berlin.

ARCHIV

FÜR

WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE

TIERHEILKUNDE

ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

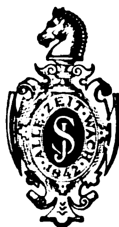
HERAUSGEGEBEN
VON

E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA von SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-GIESSEN, **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **E. WYSSMANN**-BERN, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON
K. NEUMANN-KLEINPAUL

61. BAND. 6. (SCHLUSS-) HEFT
MIT 14 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 12. AUGUST 1930)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1930

Preis RM 16.40

Das **„Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde“** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, von denen je sechs einen Band bilden.

Das Honorar beträgt RM 40.— für den 16seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten bis 30 Exemplare kostenlos geliefert. Die Verlagsbuchhandlung bittet nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet.

Manuskriptsendungen für das Archiv werden erbeten an:

Herrn Professor Dr. Neumann-Kleinpaul, Berlin NW6, Luisenstraße 56,
Herrn Professor Dr. Miessner, Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hobstetter, Jena, Veterinäranstalt.

Es wird vorausgesetzt, daß die eingesandten Arbeiten dem „Archiv“ zum alleinigen Abdruck gegeben werden; Zweidrucke sind von der Aufnahme ausgeschlossen.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

61. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 6. Heft.

Hierzu Nr. 5 und 6 der Mitteilungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte

(Aus der städtischen Fleischbeschau, Schlachthof Berlin. — Direktor: Dr. *Schmey*.)

Das Guttadiaphot in der Tierheilkunde.

Von
Dr. **Schmey** und Stadttierarzt Dr. **Henke**.

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 18. April 1930.*)

Beim Menschen haben bisher 3 Blutuntersuchungsmethoden eine größere praktische Anwendung gefunden: 1. das Hämogramm, 2. die Senkungsmethode nach *Fahraeus*, 3. die Serumreaktionen nach *Wassermann*, *Sachs-Georgi* und *Meinicke*.

Zwei Hildesheimer Ärzte, *Meyer* und *Bierast*, beschrieben vor kurzem eine neue Methode, die Guttadiaphotmethode. Die Nachprüfung derselben, ihre methodische Ausarbeitung und wissenschaftliche Erklärung hat sich vor allem *V. Schilling* (Berlin) angelegen sein lassen. Die Methode hat den sehr großen Vorzug der leichten und bequemen Anwendbarkeit für den Praktiker. Sie ist keine ausschließliche Laboratoriumsmethode. Aber die Autoren warnen ganz ausdrücklich, irgendwelche Diagnosen allein auf den Ausfall des Guttadiaphots aufzubauen; sie glauben entweder nur in Verbindung mit den anderen Methoden oder nur dann eine bestimmte Diagnose, z. B. Lues, stellen zu können, wenn alle klinischen und anamnestischen Angaben eine andere positiv reagierende Krankheit ausschließen lassen. Die Autoren nennen das Guttadiaphot: „eine für die tägliche Praxis bestimmte neue und einfache Methode zum Nachweis von krankem Blut". Die Methode will also nur krankes Blut nachweisen, die ursächliche Krankheit, die zu der Blutveränderung geführt hat, kann sie nicht nachweisen, da sie *unspezifisch* ist.

Das Guttadiaphot ist ein Papprahmen, in den 3 Streifen gefärbten Fließpapieres eingefügt sind, und zwar ein roter, ein hellgrüner und ein dunkelblauer Streifen. Auf diese Streifen bringt man 1—3 Tropfen venösen Blutes des zu untersuchenden Patienten, läßt bei horizontaler Lagerung des Guttadiaphotrahmens eintrocknen und beurteilt nach 10—12 Stunden die Blutbilder, indem man das Guttadiaphot gegen das Tageslicht oder künstliches, nicht zu helles Licht hält. Die Bezeichnung Guttadiaphot heißt etwa „Tropfen im durchfallenden Licht". Das Blutbild kranker Personen verhält sich anders als das gesunder. Vor allem zeigen Infektionskrankheiten, Blutintoxikationen, Anaemien und ge-

wisse endokrine Zustände ein positives Blutbild. Diese Gu-Methode ist rein empirisch gefunden worden; *Meyer* fiel es beim Einströmenlassen des Blutes in die Salvarsanspritze, um deren richtige Lage in der Cubitalvene sicherzustellen, auf, daß das Blut von schwer Syphiliskranken sich in der Spritzenflüssigkeit senkte, während das Blut leicht erkrankter oder schon vorbehandelter Patienten sich schwebend erhielt. *Meyer* und *Bierast* versuchten zunächst diese Eigentümlichkeit des kranken Blutes zu dem Ausbau einer „Einströmungs-

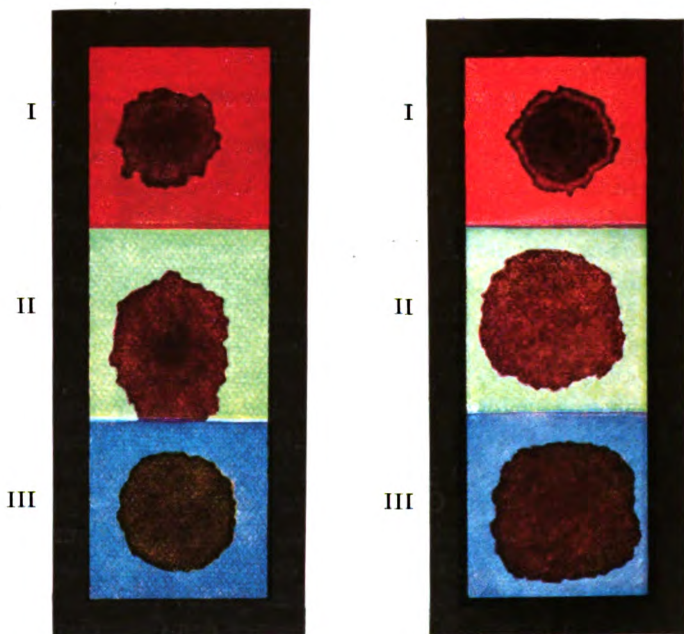


Abb. 1a. Negativ (–). I –, II –, III –. Abb. 1b. Negativ (–). I –, II –, III –.

methode“ zu verwenden, doch führten ihre Versuche zu keinem Ergebnis, erwiesen sich aber insofern bedeutungsvoll, als sie den Gedanken nahelegten, das Verhalten des Bluttropfens auf Fließpapier zu beobachten. Hier zeigte sich nun in der Tat ein verschiedenes Verhalten des gesunden und kranken Blutes. Da die Blutbilder auf dem ungefärbten Fließpapier aber wenig charakteristisch waren, kamen *Meyer* und *Bierast*, von der Überzeugung ausgehend, daß die Lipoide des Blutes die Träger der Reaktionskörper gegen das Virus seien, auf den Gedanken, diesen Lipoiden Gelegenheit zu geben, sich mit fettfärbenden Substanzen zu verbinden und so differenziertere Bluttropfenbilder zu geben. Sie tauchten darum die Fließpapierstreifen in Farben und Farbgemische, die schon als Fettfarbstoffe bekannt

waren, wie Sudanrot, Kognakgelb, Malachitgrün, Methylenblaueosin und Nilblausulfat. Sie erzielten in der Tat auf diesen gefärbten Fließpapierstreifen so differente Blutbilder, daß eine Methodik für die Beurteilung und Bewertung dieser Blutbilder ausgearbeitet werden konnte. Nach Angabe der Autoren bildet der Tropfen des gesunden Blutes auf dem Fließpapier einen scharfen, nicht unterbrochenen Rand. „Scharf und linear" ist er gegen den Grundton des Papiers abgegrenzt (Abb. 1a). Dieser scharfe, lineare, ununterbrochene Rand, der den Blut-

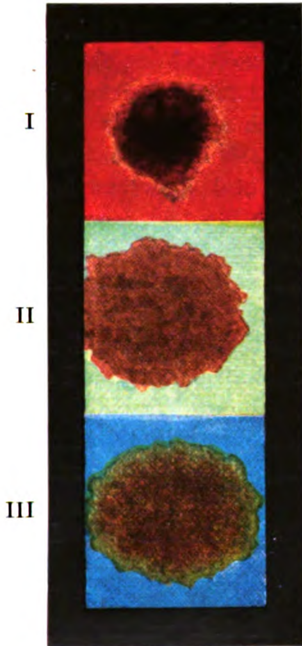


Abb. 2. Sehr stark positiv (+ +).
I b + c, II b + c, III b + c + d.

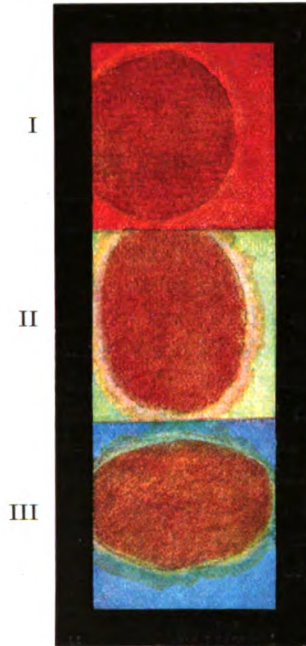


Abb. 3. Sehr stark positiv (+ + +).
I b + c + e, II b + c + e, III b + c + e.

tropfen begrenzt, ist als Kennzeichen für gesundes Blut anzusprechen. Es kommt aber häufig vor — das ändert nichts an der Deutung des Blutbildes —, daß sich an den Bluttropfen eine hellere Corona anschließt, die ihrerseits von dem scharfen, linearen Rand umgeben ist (Abb. 1b). Diese scharfe Randbegrenzung, die sich mit oder ohne Corona auf allen 3 Streifen des Guttadiaphots zeigt, ist der Ausdruck dafür, daß das Guttadiaphot negativ ausgefallen ist. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß beim Streifen II (hellgrün) der scharfe Rand nicht so gut ausgeprägt ist. Auf diesem Streifen ist das Blutbild dann als negativ anzusprechen, wenn sich eine gleichmäßige Färbung der Blutschicht ohne allgemeine oder fleckweise Aufhellung ergibt.

Auf Streifen III (blau) ist das Blutbild negativ, wenn eine gleichmäßig grün-rötlich gefärbte Fläche und lineare Umsäumung zu beobachten ist.

Bei dem Tropfbild des kranken Blutes sind die Erscheinungen viel mannigfaltiger. Das Wesentliche ist das Fehlen der dunklen, scharfen Randlinie. Man sieht nach Angabe der Autoren hier im Papier verschwimmende, weiche Scheiben ohne scharfe Randlinie oder auch helle, bisweilen direkt leuchtende echte Coronen ohne dunkle Randlinie (Abb. 2). Positiv ist also das Tropfbild, wenn keine Randlinie oder eine hellrote Corona ohne Randlinie vorliegt = pathologische Corona (Abb. 3). Als verdächtig auf positiv ist eine mehrfach unterbrochene Randlinie oder eine Corona mit unterbrochener Randlinie anzusehen, es ist aber zweckmäßiger, diese Fälle im allgemeinen auch als positiv zu erachten. Streifen II zeigt einen positiven Befund an, wenn eine Flächenaufhellung und eine Änderung des Hb- (= Hämoglobin) Tones zu konstatieren ist. Auf Streifen III hat man ein positives Blutbild, wenn eine Randansammlung der Farbe (dunkelgrüner Randsaum der Blutscheiben in der Aufsicht) zu sehen ist. Bei besonders stark positiven Fällen treten „farbige Ringe" um die Blutscheiben auf.

Streifen I ist der zuverlässigste für die Beurteilung, weil er nicht zu empfindlich ist. Er bildet die feste Grundlage für die Beurteilung. Streifen III ist der empfindlichste und hat den Vorteil, daß er schon wenige Minuten nach Aufbringen des Bluttropfens die Randansammlung der Farbe erkennen läßt und so sehr schnell einen Schluß auf positiven Ausfall des Guttadiaphots zuläßt.

Demgemäß hat *Schilling* eine einfache Bezeichnung der Guttadiaphote für die Praxis festgelegt:

negatives	Guttadiaphot	-	
positives	„	+	einfach positiv
		++	stark „
		+++	sehr stark positiv (freie Ringe)
verdächtiges	„	± oder (+)	leicht positiv

und B feinere Bezeichnung für die genaue Festlegung oder Beschreibung der Blutbilder und für den weiteren Ausbau von Differentialdiagnosen:

positiv: a unscharfe Randlinie (fehlende Randlinie),
(a) unterbrochene Randlinie,
b Corona ohne Randlinie (pathologische Corona),
(b) Corona mit unterbrochener Randlinie,
c Flächenaufhellung und Änderung des Hb-Tones,
d Randansammlung der Farbe in der Aufsicht (nur Streifen III),
e freie Ringe um die Blutscheibe.

Das Gesamtbild wird festgelegt, indem die betreffenden Buchstaben der Streifenbezeichnung (I, II, III) zugesetzt werden.

Die wissenschaftliche Erklärung des Verhaltens der Bluttropfen auf Fließpapier haben *Schilling*, *Meyer-Bierast*[1-6] und *Gesenius*[7] zu geben versucht. Nach *Gesenius* gehört dies Phänomen in das Gebiet der Capillaranalyse, die von *Schoenbein*[8] zuerst 1861 entdeckt wurde. Man versteht darunter die Zerlegung von Lösungen in ihre Bestandteile, wenn diese sich durch enge Capillarröhrchen fortbewegen. Als ein System von Capillaren kann Fließpapier aufgefaßt werden. Und in der Tat wurden die ersten capillaranalytischen Versuche mit Fließpapier angestellt. Den Namen „Capillaranalyse" prägte *Goppelsroeder*[9]. *Friedberger*[10] benutzte die Capillaranalyse zur Trennung von Bakteriengemischen. Ihm gelang es, grampositive und gramnegative Bakterien zu trennen, ebenso invisible Vira (Pockenimpfstoff) und Bakteriophagen von ihren Begleitbakterien zu scheiden. Von *Goppelsroeder* wurde die Capillaranalyse auch für die Urinuntersuchung nutzbar gemacht und von *Holmgreen*[11] zur Bestimmung der freien Salzsäure im Magensaft verwendet. Auch die Autoren des Guttadiaphots haben schon bezüglich der Anwendung des Fließpapiers für die Blutuntersuchung ihre Vorläufer, ohne aber deren Arbeiten gekannt zu haben. So haben *Pertot*[12] und Frl. *Sluiter*[13] in dieser Richtung Versuche gemacht, ohne aber wesentliche, praktisch verwertbare Resultate zu erzielen.

Das Zustandekommen der dunklen Randlin e an dem Blutstropfen erklärt sich nach *Gesenius* dadurch, daß das Serum des gesunden Blutes die Erythrocyten bis an den Rand des Bluttropfens transportiert. Beim kranken Blut bleiben die Erythrocyten hinter der sich schnell ausbreitenden Blutflüssigkeit zurück. Es bildet sich dann eine erythrocytenfreie Randzone, in der die gelösten Farben gleichzeitig sichtbar werden (leuchtende pathologische Coronen). Die Verschiedenartigkeit des Blutbildes ist nach *Schilling* vor allem auf die Art des Versickerns des Bluttropfens im Fließpapier zurückzuführen. Geht dieses schnell vonstatten, ehe den roten Blutkörperchen Zeit zur Gerinnung und Zusammenballung bleibt, so entsteht eine helle und große Scheibe, das Bild der Aufhellung, namentlich auf II.

Die Randansammlung des Farbstoffes ist nach *Schilling* dadurch zu erklären, daß das Plasma des kranken Blutes den Farbstoff auflöst und an die Peripherie des Tropfens drängt. Dadurch wird auf Streifen I die Intensität des dunklen Randes verstärkt. Auf Streifen II bedingt der blasse Farbton des Grundes, daß man die über den Rand hinauswandernden gelblichgrünen Farbmassen sieht; deshalb ist auf Streifen II die Corona viel undeutlicher abgesetzt.

Der Streifen III läßt die grünliche Randfärbung, die ein Gemisch von Blut und Farbstoff ist, schon wenige Minuten nach Herstellung des Guttadiaphots erkennen.

Diese Farbauflösungsfähigkeit des kranken Blutes ist eine der Hauptursachen der Verschiedenartigkeit der Bilder, der Aufhellung, der Randansammlung und der freien Ringe.

Beim normalen Blut scheint das Wasser vollständig an die verschiedenen Eiweißkörper gebunden zu sein, beim kranken Blut scheint dies nicht der Fall zu sein, so daß hier eine Dissoziation des Wassers vom Eiweiß beobachtet werden kann. Während *Meyer* und *Bierast* zunächst eine spezifische Methode zur Luesfeststellung gefunden zu haben glaubten, stellte es sich bald heraus, daß auch bei anderen Krankheiten (Infektions-Blutintoxikationskrankheiten und Anämien) positive Guttadiaphote auftraten und der Glaube an die Spezifität der Methode mußte fallen gelassen werden. Die Methode weist nur eine fehlerhafte Plasmabeschaffenheit nach, wie sie durch Krankheiten bedingt wird. Sie gibt vor allen Dingen bei wässeriger Plasmabeschaffenheit, wie bei Anämien, Hydrämien, Lymphogranulomatosen positive Blutbilder. Teerartiges Blut bei Polycytämien gibt ein negatives Blutbild.

Das Zustandekommen eines gleichmäßigen Guttadiaphots ist naturgemäß von 2 Dingen abhängig, einmal von dem Papier, daß die Bluttropfen aufnimmt, und zweitens von dem Blute. Auf die große Bedeutung des Papiers, d. h. der Papierfaser haben schon *Meyer* und *Bierast* hingewiesen. Hier spielt, wie *Roux* und *Michaelis* bewiesen haben, die elektrische Ladung der Faser eine wichtige Rolle. Endlich ist hier auch zu berücksichtigen, daß die Farblösungen, die sich sehr leicht ändern, einen nicht zu unterschätzenden Faktor bilden. Die Guttadiaphote selbst müssen zudem sehr sorgfältig behandelt und aufbewahrt werden, vor allem müssen sie absolut trocken sein. Jeder Feuchtigkeitsgehalt beeinflußt das Bild maßgebend und führt zu Trugschlüssen. Selbst das Wetter muß bei diesen Untersuchungen Beachtung finden. Bei trockenem Wetter waren die pathologischen Befunde weniger deutlich als bei feuchtem, ebenso wie Guttadiaphote, die vor dem Versuch angewärmt wurden, undeutliche Befunde ergaben.

Das Wasser hat demnach eine sehr erhebliche Bedeutung für das Positivwerden der Bilder, darum ist auch das wichtigste Moment für den Ausfall des Guttadiaphots der normale oder pathologische Wassergehalt des Bluttropfens. Das Wasser transportiert einen Teil von Erythrocyten normalerweise bis an den äußersten Rand des Bluttropfens. Die Größe dieses Abtransportes ist deshalb ausschließlich abhängig vom Wassergehalt des Blutes bzw. von seinem Gehalt an Erythrocyten. Er ist am stärksten bei der Polycytämie, geht über das Normalblut zum luetischen Blut (gestörter Transport) bis zur Anaemia perniciosa (fehlender Transport).

Werden alle Fehlerquellen bei der Herstellung des Guttadiaphots vermieden, dann macht schließlich das Ablesen, das richtige Erkennen

des Guttadiaphots gewisse Schwierigkeiten, die allerdings leicht zu überwinden sind. Prof. Dr. *Schilling* hat sich freundlicherweise, wofür wir ihm zu Dank verpflichtet sind, der Mühe unterzogen, uns in diese Methode einzuarbeiten.

Im Gegensatz zur Menschenheilkunde liegen in der Tierheilkunde größere Untersuchungen über das Guttadiaphot noch nicht vor. Neuerdings hat *Mavros*[14] Versuche bei Hunden und Meerschweinchen angestellt. Gesunde ergaben stets negative Guttadiaphote. Bei anämisierten Hunden wurden die Guttadiaphote positiv. Bei Eindickung des Blutes und hierbei sich zeigender Vermehrung der Erythrocyten und der Hb.-Zahl wurden die Guttadiaphote wieder negativ. Tuberkulös gemachte Meerschweinchen ergaben positive Guttadiaphote. Anscheinend ist die bei der Tuberkulose auftretende sekundäre Anämie der Hauptgrund für das Positivwerden der Guttadiaphote. Die Versuche haben u. a. ergeben, was besonders interessant und klinisch diagnostisch wichtig ist, daß bei Impfmeerschweinchen die Tuberkulose durch das Guttadiaphot sehr früh nachgewiesen werden kann. *Mavros* glaubt, daß es möglich ist, das Guttadiaphot zur Frühdiagnose der Tuberkulose heranzuziehen, ohne den Tod des Tieres abzuwarten.

Wehlte[15] hat in Leipzig mit einer Arbeit, „Untersuchungen über die Bedeutung der Guttadiaphotmethode für die veterinärmedizinische Diagnostik", promoviert. Der wesentliche Unterschied in der Anlage dieser und unserer Arbeit ist der, daß *Wehlte* tatsächlich das Guttadiaphot, so wie es in der Menschenheilkunde ist, in eine bestimmte Korrelation zu dem klinischen Befund und den Ergebnissen der sonst gebräuchlichen klinischen Untersuchungsmethoden bringen kann, weil seine Objekte niemals geschlachtet und post mortem untersucht wurden. Wir haben alle klinischen Untersuchungsmethoden unberücksichtigt gelassen. Wir sind der Ansicht, daß gerade das Tiermaterial an einem Schlachthof zu diesen Versuchen herangezogen werden kann, weil die Tötung und sofort folgende Untersuchung der Tiere die Möglichkeit gewährte, den Ausfall des Guttadiaphots mit der fleischbeschaulichen Untersuchung zu vergleichen. Dabei ergab sich noch der Vorteil, daß der pathologische Befund sofort festgelegt werden mußte, während das Guttadiaphot erst nach 10 oder 12 Stunden abgelesen werden konnte. Ein Nachprüfen des Befundes nach Ablesen des Guttadiaphots, wie es bei lebenden Objekten möglich ist, um etwaige Fehlerquellen der klinischen Untersuchungen festzustellen, weil Guttadiaphot und klinische Untersuchung nicht in Einklang zu bringen sind, fiel bei uns fort. Der pathologische Befund war festgelegt und war nicht mehr zu korrigieren. Insofern hat die Prüfung des Guttadiaphots an Schlachttieren manche Vorteile.

Das Guttadiaphot wurde unter den vorgeschriebenen Kautelen wahllos von Tieren genommen, wie sie gerade zur Schlachtung kamen. Abgelesen wurde das Bild am nächsten Tage.

Zur Untersuchung gelangten 73 Kühe, 12 Jungrinder, 1 Ochse, 2 Kälber, 18 Schafe, 13 Pferde, 2 Schweine. Wir bringen im Anhang eine vollständige Übersicht über die einzelnen Fälle mit summarischer Übersicht des Obduktionsbefundes und einer genauen Darstellung des Guttadiaphots. Wir wählen dabei genau die Bezeichnung, wie sie *Schilling* in seiner Abhandlung „Das Guttadiaphot" festgelegt hat. Zur Beurteilung des Guttadiaphots haben wir, wenn nicht Sonnenlicht oder wenigstens helles Tageslicht zur Verfügung stand, ein Guttadiaskop benutzt, das wir uns, allerdings in einfacher Weise, selbst konstruiert haben.

A. Rinder.

Betrachten wir zusammenfassend zunächst die Rinder. Nach der Schlachtung waren von den 88 untersuchten Tieren 15 völlig gesund, 4 allerdings in sehr schlechtem Nährzustand. Bei 12 von diesen 15 Tieren, darunter eins (Nr. 9) in sehr schlechtem Nährzustand, waren die Guttadiaphote auf allen 3 Streifen negativ, während die Tiere Nr. 20, 25 und 37, die gleichfalls sehr schlecht genährt waren, positive Guttadiaphotes auf allen 3 Streifen ergaben. 80% der gesunden Tiere gaben demnach ein negatives und 20% ein positives Resultat. Man wird nach diesem Ergebnis kaum bestreiten können, daß der Nährzustand des Tieres maßgebend die Blutzusammensetzung beeinflußt, ein Moment, das sicherlich bei allen diesen Untersuchungen in der Zukunft Berücksichtigung finden muß.

Bei den kranken Rindern unterscheiden wir folgende Gruppen:

a) Tiere mit Tuberkulose;
b) Tiere mit Tuberkulose und Leberegeln;
c) Tiere mit Tuberkulose und Echinokokken;
d) Tiere mit Leberegeln;
e) Tiere mit Echinokokken;
f) Tiere mit verschiedenen Krankheiten.

a) Tiere mit Tuberkulose.

Von den untersuchten 22 Rindern hatten 19 = 86,4% ein positives und 3 = 13,6% ein negatives Guttadiaphot. Betrachten wir zunächst die 3 Tiere Nr. 17, 24 und 52, die ein negatives Guttadiaphot hatten. Es handelt sich um jüngere Tiere in mittlerem Nährzustande; die Erkrankungen waren nicht sehr ausgedehnt — nur einmal bis walnußgroß, sonst von Erbsengröße — und nicht sehr frisch; es waren Herde auch bei den größeren, die bereits völlig verkäst oder verkalkt waren. Die Lunge war in allen 3 Fällen erkrankt, einmal außerdem die Leber.

Die 19 Rinder mit positivem Guttadiaphot standen im Alter von $1^1/_2$—12 Jahren, der Nährzustand schwankte erheblich; neben stark abgemagerten Tieren (29, 44) fanden sich auch solche in gutem (51), in mittlerem und schlechtem Nährzustand. Auffallend ist nur bei Betrachtung dieser Tabelle, daß nur 2 Fälle kleine erbsengroße, ausschließlich verkalkte, d. h. abgeheilte Herde in den Organen und Lymphknoten aufwiesen, während bei den 17 positiv reagierenden Tieren die Tuberkulose niemals über das Stadium der Verkäsung hinausging. Wir können also auf Grund unserer Untersuchungen sagen, daß das Alter der tuberkulösen Erkrankungen ausschlaggebend für den Befund am Guttadiaphot ist. Weit in der Heilung vorgeschrittene tuberkulöse Prozesse ergaben fast immer ein negatives Guttadiaphot. Ob die Größe, die Ausdehnung des Erkrankungsherdes eine ausschlaggebende Rolle dabei spielt, möchten wir auf Grund unserer Feststellungen zunächst bezweifeln. In der Hauptsache handelt es sich bei den Tieren um Herde, die nur Erbsengröße hatten, wenn auch gelegentlich Grade angetroffen wurden, die walnuß-, selbst apfelgroß waren. Die stärksten positiven Guttadiaphote erhielten wir bei einem Fall frischer, stark ausgebreiteter Tuberkulose mit hirsekorngroßen, z. T. glasig durchscheinenden Herden. Der Ausfall des Guttadiaphots scheint vor allem von dem Aktivitätsgrad der Krankheit beeinflußt zu werden.

b) Tiere mit Tuberkulose und Leberegeln.

Die 15 Tiere, die in dieser Gruppe zur Untersuchung kamen, eignen sich sehr gut zum Vergleich mit den Tieren in Gruppe a), den rein tuberkulösen, da sie bezüglich des Alters und des Nährzustandes mit jenen übereinstimmen. Das Guttadiaphot war bei allen 15 Tieren positiv, also in 100% der Fälle. Hat nun die Leberegelinvasion bei den tuberkulösen Tieren den Ausfall des Guttadiaphots beeinflußt? Nach unseren Ausführungen bei den rein tuberkulösen war ein anderes Resultat kaum zu erwarten. Es handelt sich bei 12 Fällen um tuberkulöse Herde verschiedener Größe, die sich höchstens im Stadium der Verkäsung befanden. 3mal war die Pleura allein mehr oder weniger erkrankt. Wir haben es hier also mit nicht zu alten Prozessen zu tun, die allein schon ein positives Guttadiophat ergaben. Dazu kommt die Invasion mit Leberegeln, die immer einen mäßigen Grad erreichte, die aber zweifellos einen verschlechternden Index für das Wohlbefinden der Tiere und damit für den Ausfall des Guttadiaphots abgibt. Interessant ist es dabei, die einzelnen Guttadiaphote bei Gruppe a und b zu vergleichen (vgl. Tabellen). Man gewinnt dabei sicher den Eindruck, daß die Leberegelinvasion den Ausfall des Guttadiaphots stark beeinflußt.

Gesunde Tiere mit negativem Guttadiaphot.

Prot.-Nr.	Gattung	Abzeichen	Alter	Nährzustand	Pathologisch-anatomischer Befund	Guttadiaphot
9	Kuh	schwarzweiß	9 Jahre	V	Organe gesund	I — II — III —
11	„	rotbunt	9 „	III	„ „	I — II — III —
21	„	schwarzweiß	10 „	III	„ „	I — II — III —
22	„	„	10 „	III-IV	„ „	I — II — III —
23	„	„	8 „	IV	„ „	I — II — III —
36	„	„	8 „	IV	„ „	I — II — III —
55	„	rotbunt	9 „	III	„ „	I — II — III —
83	„	schwarzweiß	10 „	III	„ „	I — II — III —
76	Jungrind	„	$1^1/_2$ „	III	„ „	I — II — III —
89	„	„	$1^1/_2$ „	III	„ „	I — II — III —
42	Kalb	„	14 Tage	III	„ „	I — II — III —
43	„	„	14 „	III	„ „	I — II — III —

12 gesunde Tiere mit negativem Guttadiaphot = 80 %

Gesunde Tiere mit positivem Guttadiaphot.

Prot.-Nr.	Gattung	Abzeichen	Alter	Nährzustand	Pathologisch-anatomischer Befund	Guttadiaphot
20	Kuh	schwarzweiß	10 Jahre	V	Organe gesund	Ic, IIc, IIIc + d
25	„	„	10 „	V	„ „	Ic, IIc, IIIc + d
37	„	„	10 „	V	„ „	I (b) + c, IIb + c, IIIc

3 gesunde Tiere mit positivem Guttadiaphot = 20 %

Tiere mit Tuberkulose und negativem Guttadiaphot.

Prot.-Nr.	Gattung	Abzeichen	Alter	Nährzustand	Pathologisch-anatomischer Befund	Guttadiaphot
17	Kuh	schwarzweiß	7 Jahre	III	Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinallymphknoten In der Lunge erbsengroße, verkäste und verkalkte Herde	I — II — III —
24	„	„	8 „	III	In Lunge und Leber erbsengroße, verkäste und verkalkte Herde	I — II — III —
52	„	„	6 „	IV	In der Lunge und den Bronchiallymphknoten bis walnußgroße verkäste und verkalkte Herde	I — II — III —

3 Tiere mit Tuberkulose (Gesamtzahl 22) mit negativem Gu. = 13,6 %

Tiere mit Tuberkulose und positivem Guttadiaphot.

6	Kuh	schwarzweiß	7 Jahre	IV	In Lunge und Gekröslymphknoten vereinzelte, bis haselnußgroße, verkäste Herde	Ib, II — III —
7	„	grauweiß	10 „	IV	In Lunge, Bronchial- und Gekröslymphknoten bis walnußgroße, verkäste Herde	I (b) + c, IIc, IIIc + (d)
8	„	schwarzweiß	6 „	IV	Auf Pleura und Peritoneum frischer tuberkulöser Belag In Lunge, Leber, Euter hirsekorngroße, zum Teil glasig durchscheinende, zum Teil verkäste Herde	Ib + c IIb + c IIIb + c + d
12	„	braunweiß	10 „	III	In Lunge, Leber und auf dem Peritoneum erbsengroße, verkäste Herde	Ia + c, IIc, IIIc + d
15	„	schwarzweiß	10 „	III	In Lunge, Leber und auf dem Peritoneum erbsengroße, käsige Herde	Ia + c, IIc, IIIc + d
18	„	„	10 „	IV	In der Lunge und den Bronchiallymphknoten walnußgroße verkäste Herde	Ic, IIc, IIIc + d
19	„	„	10 „	IV	In Lunge und Leber erbsengroße, käsige Herde. 4 cm dicke tuberkulöse Auflagerungen auf der Pleura. Gebärmuttertuberkulose. Kalkige Auflagerungen auf dem Endokard (Atherosklerose).	Ib + c IIb + c IIIc + d
26	„	grauweiß	10 „	IV	In Lunge und Bronchiallymphknoten erbsengroße, käsige Herde	Ic, IIc, IIIc + d
28	„	schwarzweiß	4 „	III	In Lunge, bronchialen und mediastinalen Lymphknoten erbsengroße, käsige Herde	I (b) + c, IIc, IIIc
29	„	„	10 „	V	In Lunge und bronchialen Lymphknoten erbsen- bis walnußgroße, käsige Herde	Ib + c IIb + c IIIb + c + d
31	„	„	6 „	IV	In Lunge und bronchialen Lymphknoten erbsengroße, käsige Herde	Ic IIc IIIc + d
39	„	„	8 „	III	In Lunge und bronchialen Lymphknoten erbsengroße, käsige Herde	Ib + c, IIc, IIIc
44	„	„	12 „	IV	3 cm dicker tuberkulöser Belag auf der Pleura, bis apfelgroße käsige Herde in der Lunge. Pneumonie in Haupt- und Spitzenlappen	Ia + c IIa + c IIIc + d
51	Jungrind	„	$1^1/_2$ „	II	In Lunge und Leber erbsengroße, käsig-kalkige Herde	Ic, IIc, IIIc + d

Tiere mit Tuberkulose und positivem Guttadiaphot. (Fortsetzung.)

Prct.-Nr.	Gattung	Abzeichen	Alter	Nähr-zustand	Pathologisch-anatomischer Befund	Guttadiaphot
65	Kuh	schwarzweiß	10 Jahre	IV	Pleura, Peritoneum, Lunge, Gekröslymphknoten mit erbsengroßen, käsigen Herden	Ib + c II (a) + c IIIc + d
70	„	„	8 „	III	Käsig-kalkige Herde von Erbsengröße in Lunge, Leber, Gekröslymphknoten und auf dem Brustfell	Ib + c IIc IIIc
72	„	„	10 „	III	Erbsengroße, käsige Herde auf Pleura, in Lunge, Leber und Gekröslymphknoten	Ib + c IIc IIIc
74	„	„	12 „	IV	In Lunge, Leber, Gekröslymphknoten, auf Pleura und Peritoneum erbsengroße, käsige Herde	Ia + c IIc IIIc + d
78	„	„	8 „	III	Auf Pleura, in Lunge, Leber und Gekröslymphknoten erbsengroße, käsige Herde	Ib + c IIc IIIc + d

19 Tiere mit tuberkulösen Veränderungen und pos. Gu. von 22 tuberkulösen Tieren = 86,4 %

Tiere mit Taberkulose und Leberegeln.

Prct.-Nr.	Gattung	Abzeichen	Alter	Nähr-zustand	Pathologisch-anatomischer Befund	Guttadiaphot
32	Kuh	schwarzweiß	12 Jahre	IV	Bronchiallymphknoten mit erbsengroßen, käsigen Herden. Leberegelinvasion mäßigen Grades	I (b) + c II (b) + c III (b) + c + d
34	„	„	8 „	IV	Walnußgroße käsige Herde in der Lunge. Erbsengroße käsige Herde in den Bronchiallymphknoten. Leberegelinvasion mäßigen Grades	I (a) + c IIc IIIc
40	„	„	6 „	III	In der Lunge haselnußgroße käsige Herde. Leberegelinvasion mäßigen Grades	I — II (c) III (c)
53	„	„	10 „	IV	Walnußgroße käsige Herde in der Lunge. Leberegelinvasion mäßigen Grades	Ic IIc IIIc + d
58	„	„	7 „	III	Erbsengroße käsige Herde in den Retropharyngeallymphknoten. Leberegelinvasion mäßigen Grades	Ia + c IIc IIIc + (d)

67	Kuh	schwarzweiß	10 Jahre	III	Bohnengroße käsige Herde in der Lunge. Leberegelinvasion mäßigen Grades	Ic IIc IIIc
69	„	„	6 „	III	Erbsengroße käsige Herde in der Lunge. Leberegelinvasion mäßigen Grades	Ib + c IIc IIIc
81	„	„	7 „	III	Erbsengroße käsige Herde in der Lunge. Leberegelinvasion mäßigen Grades	Ia + c, IIa + c, IIIc
84	„	„	10 „	III	Pleuratuberkulose. Leberegelinvasion mäßigen Grades	Ic, IIc, IIIc
85	„	„	6 „	III	Pleura mit tuberkulösem Belag. Erbsengroße, käsige Herde in der Lunge. Leberegelinvasion mäßigen Grades	Ia + c, IIa + c, IIIc + d
86	„	„	10 „	IV	Pleura mit tuberkulösem Belag. Mäßige Leberegelinvasion	Ib + c IIc IIIc
90	„	„	10 „	III	Pleura mit 3 cm dicken tuberkulösen Auflagerungen. Leberegelinvasion starken Grades	Ib + c IIb + c IIIc + d
92	„	„	10 „	III	In der Lunge erbsen- bis walnußgroße käsige Herde. Leberegelinvasion mäßigen Grades	Ib + c IIb + c IIIc + d
94	„	„	6 „	IV	In der Lunge erbsengroße käsige Herde. Leberegelinvasion mäßigen Grades	Ic IIc IIIc + d
50	Jungrind	„	$1^1/_2$ „	III	In der Lunge erbsengroße käsige Herde. Leberegelinvasion mäßigen Grades	Ic, IIc, IIIc + d

15 Tiere mit Tuberkulose + Leberegeln und positivem Gu. = 100%

Tuberkulose + Echinokokkeninvasion.

57	Kuh	schwarzweiß	9 Jahre	IV	Erbsengroße käsige Herde in den Retropharyngeallymphknoten. Echinokokken in Lunge und Leber	Ia + c IIc IIIc

1 Tier mit Tuberkulose + Echinokokkeninvasion und positivem Gu.

Tiere mit Leberegeln.

Prot.-Nr.	Gattung	Abzeichen	Alter	Nährzustand	Pathologisch-anatomischer Befund	Guttadiaphot
1	Bulle	rotweiß	$1^1/_2$ Jahr	IV	Depotfett sulzig. Leberegelinvasion mäßigen Grades	I — II — III —
38	Kuh	schwarzweiß	8 „	III	Leberegelinvasion mäßigen Grades	I — II — III —
41	Bulle	„	2 „	IV	Pleuritis chron. adhaes. Leberegelinvasion mäßigen Grades	I — II — III —
49	Ochse	„	3 „	III	Leberegelinvasion mäßigen Grades	I — II — III —
60	Kuh	grauweiß	6 „	III	„ „ „	I — II — III —
64	„	schwarzweiß	6 „	III	„ „ „	I — II — III —
73	„	„	6 „	III	„ „ „	I — II — III —
75	Jungrind	„	$1^1/_2$ „	III	„ „ „	I — II — III —
80	Kuh	„	10 „	IV	„ „ „	I — II — III —
82	„	„	12 „	III	„ „ „	I — II — III —
87	Jungrind	„	$1^1/_2$ „	III	„ „ „	I — II — III —
			11 Tiere mit Leberegelbefall und negativem Gu. (Gesamtzahl 26) = 42,3 %			
2	Bulle	schwarzweiß	$1^1/_2$ Jahre	III	Leberegelinvasion geringen Grades	I (b), II (b), III —
3	„	grau	$1^1/_2$ „	III	„ starken „	Ib + c, II (b) + c, III b + c + d
4	„	rotbunt	$1^1/_2$ „	III	„ „ „	Ib + c, IIc, IIIc + d
5	„	schwarzweiß	$1^1/_2$ „	III	„ „ „ . Leberabsceß	I (a) + c, IIb + c, IIIb + c + (d)
13	Kuh	hellbraun	10 „	III	„ „ „	I (b)+c, II (b)+c, IIIc+(d)
14	„	„	8 „	III	„ „ „	Ic, IIb + c, IIIc + d
35	„	schwarzweiß	7 „	V	„ mäßigen „	Ic, IIc, IIIc + d
61	„	„	10 „	IV	„ mittleren „	Ic, IIc, IIIc
62	„	„	10 „	IV	„ starken „	Ib + c, IIb + c, IIIc
63	„	„	10 „	IV	„ mittleren „	Ia + c, IIc, IIIc + d
66	„	„	6 „	III	„ „ „	Ib + c, IIc, IIIc
68	„	„	8 „	IV	„ „ „	Ic, IIc, IIIc
88	„	„	10 „	IV	„ starken „	Ic, IIc, IIIc + d
91	„	„	10 „	IV	„ „ „	Ic, IIc, IIIc
93	„	„	8 „	IV	„ „ „	Ib + c, IIb + c, IIIc + d
			15 Tiere mit Leberegelinvasion und positivem Gu. (Gesamtzahl 26) = 57,7 %			

			Tiere mit Echinokokken.			
16	Kuh	schwarzweiß	12 Jahre	IV	In der Lunge vereinzelte Echinokokken	I — II — III —
71	„	„	9 „	III	In der Lunge vereinzelte Echinokokken	I — II — III —
77	„	„	5 „	III	In der Lunge vereinzelte Echinokokken, ebenfalls in der Leber	I — II — III —
79	„	„	8 „	III	Vereinzelte Echinokokken in Lunge und Leber	I — II — III —
			4 Tiere mit Echinokokken und negativem Gu. = 66%			
30	Kuh	rotbunt	6 Jahre	V	Starke Echinokokkeninvasion in der Lunge,	Ib + c, IIb + c, IIIb + c + d
56	„	schwarzweiß	8 „	IV	Starke Echinokokkeninvasion in Lunge und Leber	Ib + c, IIb + c, IIIb + c + d
			2 Tiere mit Echinokokkeninvasion und positivem Gu. = 33,3%			
			Tiere mit verschiedenen Krankheiten.			
45	Kuh	schwarzweiß	9 Jahre	IV	Chronische Euterentzündung und mäßige Leberegelinvasion	Ib, IIb, IIIb
33	„	grauweiß	10 „	IV	Bronchiopneumonie des rechten Spitzenlappens. Leberegelinvasion mäßigen Grades	Ib + c, IIb + c, IIIb + c + d
27	„	schwarzweiß	10 „	III	Genuine Lungenentzündung	Ic, IIb + c, IIIc + d
			3 Tiere mit Euter- und Lungenentzündung und positivem Gu. = 100%			
			Pferde.			
95	Stute	braun	ca. 18 Jahre	III-IV	Organe gesund. Einzelne verkalkte Parasiten in der Leber	Ib + c, IIb + c, IIIc
96	„	dunkelbraun, h. l. gefess.	18 „	III	Organe gesund. Einzelne verkalkte Parasiten in der Leber	Ib + c + e, IIb + c + e, IIIb + c + e
97	Wallach	Fuchs mit Blesse	ca. 13 „	IV	Organe gesund. Einzelne verkalkte Parasiten in der Leber	Ib, IIc, IIIc
98	Stute	braun, ohne Abzeichen	ca. 18 „	IV	Organe gesund.	Ib + c, IIc + e, IIIc + e
99	Wallach	Fuchs mit Blesse	ca. 18 „	IV	„ „	Ib, IIb + c, IIIc + e
100	Wallach	Fuchs mit Blesse	ca. 15 „	IV	„ „ Verkalkte Parasiten in der Leber	Ib + c, IIb + c, IIIb + c + e

Pferde. (Fortsetzung.)

Prot.-Nr.	Gattung	Abzeichen	Alter	Nährzustand	Pathologisch-anatomischer Befund	Guttadiaphot
101	Wallach	dunkelbraun	ca. 18 Jahre	III	Organe gesund. Gastruslarven im Magen	Ib + c + e, IIb + c + e, IIIb + c + e
102	„	schwarz	ca. 18 „	III	„ „ Dermat. chron. verrucosa	Ib + c, IIb + c, IIIb + c
103	„	braun	10 „	III	„ „	Ib + c, IIb + c, IIIb + c
104	„	Fuchs	ca. 18 „	III	„ „	Ib, IIc + e, IIIc + e
105	„	braun	ca. 18 „	III	„ „	I (b), IIc + e, IIIc + e
106	„	Fuchs	ca. 15 „	III	„ „ Mauke	Ib, IIc + e, IIIc + e
107	Stute	weiß	ca. 13 „	III	„ „	Ib, IIc + e, IIIc + e

c) Tiere mit Tuberkulose und Echinokokken.

Diese Gruppe umfaßt leider nur ein Tier. Wenn es überhaupt erlaubt ist, aus diesem Fall, der ein positives Guttadiaphot ergab, einen Rückschluß zu machen, so wäre das zu wiederholen, was bei Gruppe b ausgeführt ist.

d) Tiere mit Leberegelinvasion.

Sehr interessant ist die Gruppe der Tiere, die nur eine Leberegelinvasion, geringeren oder stärkeren Grades, hatte. Es handelt sich hier um 26 Tiere, von denen 8 eine starke, 15 eine mäßige und 3 eine geringgradige Invasion erkennen ließen. Das Alter der Tiere schwankte zwischen $1^1/_2$ und 12 Jahren, es fanden sich aber verhältnismäßig viel jüngere Tiere darunter. Nur ein einziges Tier war schlecht genährt, alle anderen waren in einem leidlichen und mäßigen Nährzustand. Von den 26 Tieren hatten 15 ein positives und 11 ein negatives Guttadiaphot, d. h. 57,7% positiv und 42,3% negativ. Unter den 11 Tieren mit negativem Guttadiaphot waren nur 2, die älter waren (10 bzw. 12 Jahre), alle anderen waren jünger, zum größeren Teil sogar wesentlich jünger; keines der Tiere hatte eine starke Leberegelinvasion, eins sogar nur eine geringgradige. Von den 16 Tieren mit positivem Guttadiaphot hatten 8 eine starke Invasion, der Nährzustand war 1mal V, 3mal IV und 1mal III. 2 Tiere mit Nährzustand III bzw. IV hatten geringgradige Invasion. Es ist also evident, daß eine starke Leberegelinvasion allein ein positives Guttadiaphot ergibt, und daß bei mittlerer oder geringerer Invasion für den Ausfall des Guttadiaphots neben dem Alter der Nährzustand berücksichtigt werden muß.

e) Tiere mit Echinokokkeninvasion.

Im allgemeinen gilt bei dieser Gruppe, die allerdings nur 6 Tiere umfaßt, das, was wir bei der vorigen Gruppe gesagt haben. Von den 6 Tieren hatten nämlich 2 ein positives ($33^1/_3$%) und 4 ($66^2/_3$%) ein negatives Guttadiaphot. Die beiden positiven stammten von Tieren, die eine starke Invasion der Lunge und Leber bzw. der Lunge allein zeigten, während bei den 4 Tieren mit negativem Guttadiaphot nur vereinzelte Echinokokken in der Lunge oder Leber oder in beiden Organen festgestellt werden konnten. Man kann also auch hier, genau wie bei Invasion mit Leberegeln, sagen, daß eine starke Invasion mit Echinokokken ein positives Guttadiaphot auslöst.

f) Tiere mit verschiedenen Krankheiten.

In dieser kleinen Gruppe von 3 Tieren, die alle ein positives Guttadiaphot ergaben, hatte ein Tier eine genuine Pneumonie, eins eine Lungenentzündung mit Leberegelinvasion, das dritte eine chronische Euterentzündung und ebenfalls eine Leberegelinvasion. Es erübrigt sich bei der geringen Zahl der Fälle des Näheren hierauf einzugehen; bedeutungsvoll scheint uns aber doch, wie wir dies weiter oben bereits betont haben, die Leberegelinvasion auf den Ausfall des Guttadiaphots.

Zusammenfassend können wir nach den Ergebnissen bei den Untersuchungen der Rinder sagen, daß das Guttadiaphot als unspezifisches Hilfsmittel bei der Diagnose Tuberkulose, parasitäre Invasion, von großer Bedeutung ist. Es wird zweifellos in Verbindung mit den klinischen und den übrigen Untersuchungsmethoden eine zuverlässigere Diagnosestellung ermöglichen, es dürften unsere bisherigen Untersuchungsmethoden durch das Guttadiaphot eine wesentliche Bereicherung und Erweiterung erfahren.

B. Pferde.

Sehr auffallend ist anscheinend das Guttadiaphot bei gesunden Pferden. Von den 13 Tieren, die wir zu untersuchen Gelegenheit hatten, waren 6 völlig gesund. Sie ließen auch bei der Untersuchung nach der Schlachtung nicht die geringsten pathologischen Veränderungen erkennen. Von den übrigen 7 Tieren waren 5 klinisch völlig gesund; bei der Fleischbeschau fanden sich meist vereinzelte, verkalkte Parasiten in der Leber (4mal). 1mal Gastruslarven im Magen, sonst waren alle Organe völlig gesund. Von den beiden letzten Tieren litt das eine an einer verrukösen Mauke, das andere an einer Dermatitis chronica, die Organe waren auch hier gesund. Man kann also wohl sagen, daß die

13 Pferde keine besonderen klinischen Veränderungen erkennen ließen und keinen pathologischen Befund nach der Schlachtung ergaben, so daß an eine Beeinflussung des Guttadiaphots hätte gedacht werden können. Überraschenderweise fielen sämtliche Guttadiaphote positiv aus. Es scheint demnach, daß das Guttadiaphot bei Pferden nicht mit Nutzen angewandt werden kann. Aber auf einen Umstand möchten wir auch hier hinweisen, nämlich daß das Alter der Tiere möglicherweise einen bestimmenden Einfluß auf den Ausfall des Guttadiaphots hat. Von unseren 13 Tieren war nur ein einziges (Nr. 103) jünger (10 Jahre), alle anderen standen im Alter zwischen 13 und 18 Jahren. Wir haben bei der Beurteilung der Guttadiaphote der Rinder betont, daß der Nährzustand mitbestimmend für den Ausfall des Guttadiaphots ist. Es scheint, als ob dem Alter der Tiere, wenigstens beim Pferde, eine viel größere Bedeutung zukommt. Beides zusammen, wie in unseren Fällen — der Nährzustand war in jedem Falle mittelmäßig bis schlecht — scheint doch die Blutzusammensetzung in einer Weise zu beeinflussen, daß wir positive Guttadiaphote erhalten. Die wenigen Fälle, die wir untersucht haben, gestatten nicht, ein Urteil über den Wert des Guttadiaphots bei Pferden abzugeben. Es ist wichtig, hier weiter zu forschen, zumal unsere Feststellungen zum Teil im Gegensatz stehen mit den Beobachtungen von *Wehlte*[15].

Schafe.

Prot.-Nr.	Gattung	Nährzustand	Pathologisch-anatomischer Befund	Guttadiaphot.
1	Schaf	III	Gesunde Organe	I — II — III —
2	„	III	Leberegel in mäßiger Zahl	Ic, IIc, IIIc + d
3	„	III	Leberegel in mäßiger Zahl und Lungenwürmer	I, — IIa + c, IIIa + c
4	„	III	Gesunde Organe	Ic, IIc + e, IIIc + e
5	„	IV	Gesund	Ic, IIb + c, IIIb + c + d
6	„	IV	Starke Leberegelinvasion	Ib + c, IIb + c, IIIb + c
7	„	IV	Gesund	I — IIc + e, IIIc
8	„	IV	„	I — IIb, IIIc
9	„	II	„	I — II — III —
10	„	III	„	I — IIb + c, IIIb + c
11	„	III	„	I — IIb + c, IIIa + c
12	„	III	„	I — IIb + c, III —
13	„	III	„	I — II — III —
14	„	III	„	Ia + c, IIb + c, IIIb + c + d
15	„	IV	Starke Leberegelinvasion. Lungenwürmer	Ia + c, IIa + c + e, IIIa + c + e
16	„	V	Starke Leberegelinvasion. Lungenwürmer	Ic, IIb + c, IIIc + e
17	„	III	Gesund	I — II — III —
46	„	III	„	I (a), II — III —

C. Schafe.

Es kamen im ganzen 18 Schafe zur Untersuchung. Davon ließen nach der Schlachtung 13 keine krankhaften Veränderungen erkennen. 5 wiesen in größerer oder kleinerer Zahl Parasiten in der Leber (Egel) oder in der Lunge (Strongyliden) oder in beiden Organen auf. Im allgemeinen hatten die mit Parasiten behafteten Tiere im Nährzustand gelitten, 2 waren mittelmäßig genährt, 2 schlecht und 1 sogar ganz schlecht. Von den gesunden Tieren (13) waren nur 3 schlecht genährt. Von den 13 gesunden Tieren zeigten 4 ein völlig negatives Guttadiaphot, 9 dagegen ein positives Guttadiaphot. Auffallend ist dabei, daß 5 von diesen 9 Tieren auf Streifen I ein negatives Guttadiaphot aufwiesen.

Schweine.

Prot.-Nr.	Gattung	Alter	Pathol.-anatom. Befund	Guttadiaphot.
1	Schwein	$^3/_4$ Jahre	Gesund	I — II — III —
2	„	$^3/_4$ „	„	I — II — III —

Diese Erscheinungen lassen sich bei der geringen Zahl der vorliegenden Untersuchungen nicht einwandfrei erklären, dagegen ist auch bei den Schafen nachzuweisen, daß das mehr oder weniger starke Befallensein mit Parasiten ein positives Guttadiaphot auslöst. Alle 5 mit Parasiten behafteten Schafe hatten ein positives Guttadiaphot.

Die wenigen Kälber und Schweine, bei denen wir Blutproben in der geschilderten Weise untersucht haben, wollen wir nicht in den Kreis unserer Betrachtungen einbeziehen. Die Guttadiaphote selbst bringen wir in der tabellarischen Übersicht.

Zusammenfassung.

1. Das Guttadiaphot ist eine unspezifische Blutuntersuchungsmethode, die auch in der Tierheilkunde geeignet ist, in Verbindung mit anderen Methoden eine bestimmte Diagnosestellung (Tuberkulose, parasitäre Invasion) zu erleichtern.

2. Das Guttadiaphot wird wesentlich beeinflußt von dem Alter (frische oder alte tuberkulöse Herde) und von dem Grade der Erkrankung (starke oder schwache Invasion mit Parasiten).

3. Bei der Deutung des Guttadiaphots ist stets grundlegend zu berücksichtigen das Alter und der Nährzustand des Tieres. Hohes Alter und schlechter Nährzustand allein können ein positives Guttadiaphot bedingen.

Schrifttum.

[1] *Schilling, V.*, Vortrag in der Berl. med. Ges. am 8. II. 1928. Med. Klin. **1928**, 648. — [2] *Meyer, F.*, u. *W. Bierast*, Vortrag im Ärzteverein Hannover am 7. III. 1928. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1928**, 1190. — [3] *Schilling, V.*, Diskussionsbemerkungen im Ärzteverein Hannover am 7. III. 1928. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1928**, 1191. — [4] *Meyer, F., W. Bierast* u. *V. Schilling*, Z. klin. Med. **109**, 523. — [5] *Schilling, V.*, u. *R. Bruch*, Z. klin. Med. **109**, 540. — [6] *Schilling, V.*, Z. klin. Med. **109**, 560. — [7] *Gesenius, H.*, Z. klin. Med. **109**, 549. — [8] *Schoenbein, Chr.*, F. Pogg. Ann. **114**, 275 (1861) — Chem. Zbl. **1861**, 881 — Verh. naturforsch. Ges. Basel **3** u. **4** (1861 u. 1864). — [9] *Goppelsroeder*, Kolloid-Z. **4** u. **5** (1909); **6** (1910). — [10] *Friedberger, E.*, Münch. med. Wschr. **1919**, 1372. — [11] *Holmgreen J.*, Dtsch. med. Wschr. **1911**, Nr 37, 247. — [12] *Pertot*, Wien. klin. Wschr. **14** (1901). — [13] *Sluiter*, Mlle. *E.*, Arch. néerl. Physiol. **10**, 340 (1925). — [14] *Mavros*, Z. klin. Med. **112**, H. 1 (1929). — [15] *Wehlte*, Untersuchungen über die Bedeutung der Guttadiaphotmethode für die veterinärmedizinische Diagnostik. Inaug.-Diss. Leipzig 1929. Ambul. Universitäts-Tierklinik.

(Aus dem Hygienischen Institut der Anhaltischen Kreise, Dessau.
Direktor: Dr. *Wolters*.)

Über die Rauschbranderkrankungen der Schafe und ihre Bekämpfung durch Impfung mit Kulturfiltraten und Formolvaccinen[1].

Von
Dr. **K. L. Wolters.**

(*Eingegangen am 1. Juni 1930.*)

Wundinfektionskrankheiten im Anschluß an die Schur oder die Geburt sind bei Schafen häufig beobachtet und früher unter der Bezeichnung Wund- oder Scherbrand, später als maligenes Ödem beschrieben. *Scheibel* hat wohl als erster darauf hingewiesen, daß diese in Rauschbrandgegenden Oberhessens häufig vorkommenden Erkrankungen bei Schafen und Ziegen mit dem Rauschbrand identisch seien. *Witt* hat im besonderen in Mitteldeutschland das häufige Vorkommen dieser Erkrankung bei Schafen festgestellt und auf die Ähnlichkeit des Krankheitsbildes und des bakteriellen Befundes beim Rauschbrand des Rindes hingewiesen. Dies war um so auffälliger, als der Rauschbrand des Rindes in Mitteldeutschland, besonders in der Provinz Sachsen und Anhalt nicht vorkommt. Durch die eingehenden bakteriologischen Untersuchungen mit Hilfe der Zeisslerschen Methode wurden dann in der Muskulatur gefallener Schafe Bacillen festgestellt, die biologisch und nach ihrem Verhalten auf der Traubenzuckerblutagarplatte mit den Rauschbrandbacillen des Rindes keinerlei Unterschiede aufwiesen (*Zeissler*, *Raebiger* und *Spiegel*, *Miessner* u. a.). Das selbständige Vorkommen des Rauschbrandes bei Schafen auch in Gegenden, in denen Rinderrauschbrand nicht auftritt, ist damit bewiesen.

Allerdings bestehen hinsichtlich der Krankheitserscheinungen wesentliche Unterschiede. Der Rauschbrand der Rinder tritt nämlich ausschließlich als Fütterungsinfektion während des Weideganges auf, der Pararauschbrand als Wundinfektion stets nur in Einzelfällen. Die Rauchbranderkrankungen der Schafe dagegen sind ausnahmslos als Wundinfektionskrankheit aufzufassen und verursachen in den einzelnen Beständen nicht unerhebliche Verluste. Für das endemische Auftreten

[1] Zusammengestellt nach einem Bericht an die Anhaltische Regierung 1929.

in einzelnen Gegenden sind zweifellos die Bodenverhältnisse bedeutungsvoll. Dabei ist nach unseren Beobachtungen das Auftreten des Rauschbrandes vornehmlich im Anschluß an die Geburt nachgewiesen, während Pararauschbrand in der Hauptsache im Anschluß an äußere Verletzungen bei der Schur und bei Hundebissen festgestellt wurde, wobei verschiedentlich die Übertragung durch an der Schur beteiligte Personen oder deren Instrumente erfolgte. Auf Grund statistischer Erhebungen, die sich auf 3 Jahre erstrecken, ist das zeitliche Auftreten der Rauschbranderkrankungen gehäuft in den Monaten Januar, Februar, März zur Lammzeit und im Mai, Juni während der Schur.

Das häufige Vorkommen von Rauschbranderkrankungen der Schafe in Anhalt veranlaßte uns, Untersuchungen und Immunisierungsversuche zu ihrer Bekämpfung vorzunehmen. Im Rahmen dieser Versuche haben wir die pathologischen und bakteriologischen Befunde, sowohl bei künstlich infizierten und auch bei den zur Feststellung der Todesursache übersandten Schafen mit berücksichtigt, um sie für die Diagnose der Rauschbrand- bzw. Pararauschbranderkrankungen zu verwerten.

Pathologisch-anatomischer Befund: Bei künstlich mit Rauschbrand infizierten Schafen, die unmittelbar nach dem Tode zur Sektion kommen, besteht ausgehend von der Impfstelle hämorrhagisch-sulzige Infiltration des Unterhautzellgewebes besonders an der Impfseite, jedoch mit der Neigung, auf die Muskelpartien der anderen Seite überzugreifen. Die veränderte Muskulatur ist auseinandergetrieben, knistert auf Druck und entleert blutig-schaumige Flüssigkeit mit Buttersäuregeruch. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle beobachtet man geringe Mengen blutig-serösen Exsudats und starke Füllung der Blutgefäße des Magens, des Dünndarms und des Netzes. Es besteht Meteorismus, während Entzündungserscheinungen fehlen. Das Peritoneum ist feucht, glatt, glänzend. Milz und Nieren zeigen äußerlich nicht wahrnehmbare Veränderungen. Die Leber ist geringgradig geschwollen, derb, im allgemeinen im Farbton nicht verändert, bisweilen mit vereinzelten graugelben Herden verschiedener Größe. In der Brusthöhle befindet sich blutig-seröse Flüssigkeit, die Pleura ist glatt und feucht, bei starker Füllung der Blutgefäße kommen gelegentlich punktförmige Blutungen vor. Es besteht stets serös-hämorrhagische Perikarditis, bisweilen mit Blutungen auf Myo- und Endokard. Das Herzblut und das Blut in den großen Gefäßen ist stets geronnen. Die Lungen sind ödematös verändert, die Schleimhaut der Luftröhre und Bronchien ist gerötet. Auch bei an Rauschbrand gefallenen Tieren zeigt der pathologisch-anatomische Befund keine wesentlichen Unterschiede. Gelegentlich, insbesondere bei später zur Obduktion gekommenen Tieren, haben wir Fäulniserscheinungen der inneren Organe beobachtet, während die typisch veränderte Rauschbrandmuskulatur lange unverändert bleibt und auch bei tage-

langer Aufbewahrung nicht in Fäulnis übergeht. Offenbar ist diese Erscheinung auf die starke Säurebildung zurückzuführen, die das Wachstum von Fäulniskeimen verhindert.

Der pathologisch-anatomische Befund stimmt im wesentlichen mit den beim Rauschbrand des Rindes festgestellten Veränderungen überein, wenn man von den teilweise stark in Erscheinung tretenden Veränderungen an der Infektionsstelle absieht, wie sie immer beim Geburtsrauschbrand des Schafes auftreten.

Im Gegensatz zu dem charakteristischen pathologisch-anatomischen Befund des Rauschbrandes stehen die Veränderungen des Pararauschbrandes, die es dem geübten Sachverständigen ermöglichen, schon auf Grund des Obduktionsbefundes eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu stellen. Besonders auffällig ist für den Pararauschbrand der serös-hämorrhagische Charakter des Krankheitsbildes. Damit im Zusammenhang stehen die frühzeitig einsetzenden Fäulniserscheinungen. Bei den bald nach dem Tode zur Sektion kommenden Tieren beobachtet man Blutungen aus den natürlichen Körperöffnungen. Das Unterhautbindegewebe ist ödematös am stärksten in der Umgebung der Infektionsstelle verändert, besonders an den Hinterschenkeln, Brust und Hals. Die Muskulatur ist im Gegensatz zum Rauschbrand von festweicher Beschaffenheit, nicht brüchig, nicht porös und entleert bei Einschnitt schwarzrotes lackfarbenes Blut. Den für Rauschbrandmuskulatur typischen Geruch von ranziger Butter haben wir bei Pararauschbrand des Schafes nie bemerkt. Die Fäulnis tritt schon frühzeitig in Erscheinung. Dementsprechend sind die Veränderungen an den inneren Organen der Bauch- und Brusthöhle je nach dem Grad der Fäulniserscheinungen wechselnd und verwischen das Krankheitsbild. Bei Eröffnung der Bauchhöhle findet sich trüb-hämorrhagisches Exsudat in größeren Mengen. Die vorliegenden Darmteile sind stark aufgetrieben, Magen und Dünndarm zeigen flächenweise verwaschene Rotfärbung. Am Labmagen und der Dünndarmschleimhaut werden nicht selten Entzündungserscheinungen gesehen. Das Peritoneum ist feucht und in verschiedenem Umfange diffus gerötet. Die Leber ist stets geschwollen, graugelb bis graugrün verfärbt. Die Milz ist in frischen Fällen nicht geschwollen, schwarzrot verfärbt, Milzpulpa breiig, mit punktförmigen Blutungen auf der Milzkapsel und der anliegenden Zwerchfellfläche. Die Nieren zeigen schon frühzeitig hochgradige Fäulniserscheinungen, sind meist graugrün verfärbt, matschig und emphysematös. In der Brusthöhle findet sich immer trübes hämorrhagisches Exsudat in wechselnden Mengen. Die Pleura ist glatt und zeigt stellenweise verwaschene Rotfärbung. In ganz frischen Fällen werden teilweise punktförmige Blutungen beobachtet. Im Herzbeutel ist gleichfalls stets Exsudat vorhanden, das serös-hämorrhagisch, häufig auch lackfarben ist. Der Herz-

muskel ist parenchymatös degeneriert, von rötlichgrauer Farbe. Mitunter finden sich Blutungen auf dem Epikard. Die Lungen sind blutreich, ödematös, Schleimhaut der Bronchien und Luftröhren sind diffus gerötet. Mit zunehmender Fäulnis treten emphysematöse Veränderungen, besonders unter der Pleura pulmonalis auf.

Zusammengefaßt bestehen also in den pathologisch-anatomischen Veränderungen beim Rauschbrand und Pararauschbrand folgende charakteristische Unterschiede: Serös-hämorrhagische Veränderungen des Unterhautzellgewebes kommen beim Rauschbrand vor, sind jedoch nie so ausgeprägt wie beim Pararauschbrand. In der Muskulatur sind die Unterschiede sowohl in der Konsistenz als auch in der Farbe und der übrigen Beschaffenheit unverkennbar. Beim Rauschbrand ist außerdem der typische Geruch nach Buttersäure vorhanden, der beim Pararauschbrand des Schafes nicht nachweisbar ist. Auffallend ist das schnelle Übergehen in Fäulnis beim Pararauschbrand und damit das verschiedenartige Sektionsbild an den Organen der Bauch- und Brusthöhle.

Gibt so dem geübten Beobachter schon der pathologisch-anatomische Befund die Möglichkeit einer Diagnose, so wird trotzdem die Zuhilfenahme der bakterioskopischen und kulturellen Hilfsmittel sowie der Tierversuch nicht überflüssig.

Bakteriologischer Befund: Für die mikroskopische Untersuchung haben wir vorwiegend die veränderte Muskulatur, das serös-hämorrhagische Exsudat und das Knochenmark verwendet. Die vielgestaltigen Formen, die *Foth* beim Rauschbrandbacillus des Rindes beschrieben hat, haben wir beim Rauschbrand des Schafes nicht in so ausgesprochenem Maße beobachtet. Vielmehr vermochten wir vorwiegend bei der frisch zur Verarbeitung gekommenen Muskulatur eine gewisse Einheitlichkeit der Formen im einfach mit verdünntem Carbolfuchsin gefärbten und mit verdünnter Essigsäure differenzierten Ausstrichpräparat zu erkennen. Die Rauschbrandbacillen sahen wir als verhältnismäßig kleine, schlanke Stäbchen mit ausgesprochener Neigung zur endständigen Sporenbildung. Auch bei Verarbeitung des Knochenmarks waren stets im mikroskopischen Bilde die beschriebenen Stäbchen mit vollendeten oder in der Anlage befindlichen Sporen sichtbar. Bei den künstlich infizierten Tieren haben wir außer der veränderten Muskulatur das Blut und sämtliche Organe verarbeitet und entsprechend dem septikämischen Verlauf überall Rauschbrandbacillen festgestellt. Pararauschbrandbacillen dagegen sind größer und plumper. Die Versporung erfolgt meist schneller, so daß sehr häufig freie Sporen gesehen werden. Der Pararauschbrandbacillus neigt zur Verbandsbildung, die beim Rauschbrandbacillus nicht vorkommt. Die mikroskopische Untersuchung gibt also bereits Anhaltspunkte, die unter Berücksichtigung des Vorberichtes und der Anamnese einen Rückschluß auf die Diagnose zulassen.

Kultur der Anaerobier: Da die Züchtung der Anaerobier zu den schwierigsten und zeitraubendsten Methoden in der Bakteriologie gehörte, hat man früher zur Differenzierung fast ausschließlich den Tierversuch benutzt. Erst die Erzielung von Oberflächenkulturen auf der von *Zeissler* eingeführten Traubenzuckerblattagarplatte ermöglichte die Abgrenzung der Rauschbrand- von den Pararauschbrandbacillen durch Wachstumsunterschiede. Durch Gewinnung von Reinkulturen ist die Grundlage für die Differenzierung auf biochemischem Wege mit verschiedenen Nährböden gegeben. Die bakteriologischen Versuche zur Züchtung und Differenzierung der Rauschbrand- und Pararauschbrandbacillen haben wir in einer besonderen Arbeit behandelt und im Zbl. Bakter., Abtlg. I, Orig.-Bd. **108** (1928) veröffentlicht.

Tierversuche: Im Meerschweinchentierversuch soll das Sektionsbild der infizierten Versuchstiere dem pathologisch-anatomischen Befund beim Rauschbrand bzw. Pararauschbrand des Rindes entsprechen. Demzufolge bestehen nach *Foth* bei mit Rauschbrand infizierten Meerschweinchen stark hämorrhagisch-ödematöse Infiltrationen der Unterhaut und schwarzrote bis schwarze Verfärbung der Brust- und Bauchmuskulatur, während trockene und brüchige Beschaffenheit besonders an der Brust auffällt. Die inneren Organe zeigen geringfügige Veränderungen, Darmentzündung fehlt. Bei Infektion mit Rinderpararauschbrand soll der seröse Charakter der Ödeme beim Meerschweinchen gegenüber dem hämorrhagischen der Rauschbrandinfektion hervortreten. Eine Darmentzündung besteht regelmäßig. Infektionen mit Rauschbrand- bzw. Pararauschbrandbacillen des Schafes bewirken beim Meerschweinchen dieselben pathologisch-anatomischen Veränderungen wie Rauschbrand- und Pararauschbrandbacillen des Rindes (*Raebiger* und *Spiegl*). Von beiden Untersuchern wird bei Pararauschbrandinfektion des Meerschweinchens der hämorrhagische Charakter der Veränderungen hervorgehoben und außerdem fast stets eine entzündliche Rötung des Dünndarms beschrieben. Wir haben, um eine Übersicht über die Brauchbarkeit des Zeisslerschen Kulturverfahrens zu gewinnen, auch den Tierversuch zur Diagnose der Rauschbranderkrankungen der Schafe ausgeführt. Im wesentlichen ergab sich Übereinstimmung des Zerlegungsbefundes, wie er von *Raebiger* und *Spiegl* beschrieben ist, jedoch haben wir niemals die von *Foth* bei Rauschbrand des Rindes beschriebene trockene, brüchige Beschaffenheit besonders der Brustmuskulatur beobachtet. Die Muskulatur war wohl dunkel bis schwarzrot verändert, zeigte aber ausgesprochen ödematösen Charakter. Entzündliche Veränderungen des Darmes haben auch wir nicht gesehen. Bei Infektion der Meerschweinchen mit Pararauschbrand des Schafes haben wir das von *Foth* beim Rinderpararauschbrand hervorgehobene Überwiegen des serösen Charakters der Ödeme nicht immer beobachtet, vielmehr stand

auch beim Schafpararauschbrand der hämorrhagische Charakter im Vordergrund. Die von *Foth* für Rinderpararauschbrand und von *Raebiger* und *Spiegl* für Schafpararauschbrand angegebene entzündliche Veränderung des Dünndarms beim Meerschweinchen haben wir gleichfalls stets festgestellt. Die entzündliche Rötung befällt hauptsächlich die den Bauchdecken anliegenden Dünndarmteile. Anscheinend greift das serös-hämorrhagische Ödem der Bauchdecken auf die Serosa der anliegenden Darmteile über. Die von *Foth* erhobene Feststellung, daß der Rauschbrandbacillus im Meerschweinchentierversuch im Gegensatz zu dem Pararauschbrandbacillus auf der Oberfläche der Leber niemals zu Fäden auswächst, haben wir für den Rauschbrandbacillus des Schafes bestätigen können. Der diagnostische Wert dieser Feststellung ist jedoch nur ein beschränkter, weil nicht selten bei Rauschbrandinfektion auch Pararauschbrandbacillen post mortem gefunden werden, ganz abgesehen davon, daß nach Untersuchungen *Beckers*, die *Raebiger* und *Spiegl* bestätigten, Verbandsbildung beim Pararauschbrand ausbleiben kann.

Immunisierungsversuche: Im Laufe der Untersuchungen der morphologischen und biologischen Eigenschaften der Rauschbrand- bzw. Pararauschbrandbacillen des Schafes haben wir sehr bald die immunbiologischen Verhältnisse der erwähnten Anaerobier in experimentellen Tierversuchen geprüft. Der Endzweck dieser Versuche war, ein für die Praxis brauchbares Immunisierungsverfahren auszuarbeiten, um die wirtschaftlichen Schäden zu verhüten, die durch das Auftreten von Rauschbrand- bzw. Pararauschbrandinfektionen in zahlreichen Schafbeständen Anhalts bedingt werden. Bei der morphologischen und biologischen Übereinstimmung der Rauschbrand- bzw. Pararauschbrandbacillen des Rindes und des Schafes war anzunehmen, daß auch die Immunitätsverhältnisse ähnlich sind, so daß die für das Rind zur Ausarbeitung gekommenen verschiedenen Schutzimpfungsverfahren auch für die Bekämpfung des Schafrauschbrandes verwendbar sein würden. Die ersten Immunisierungsverfahren, die beim Rinde schon seit Mitte der 80er Jahre des vorigen Jahrhunderts in Rauschbranddistrikten zur Anwendung gekommen sind, bezweckten, durch abgeschwächte Sporen (Erhitzung) aus getrockneter Muskulatur oder Fleischsaft von an Rauschbrand gefallenen Tieren einen Schutz gegen die Infektion zu erzielen. Mit Hilfe dieser Methoden wurden in Rauschbranddistrikten teilweise befriedigende Ergebnisse erzielt. Nicht selten trat aber auch Impfrauschbrand auf. Die Versuche, mit Hilfe keimfrei filtrierter Ödemflüssigkeiten Rinder gegen Rauschbrand zu immunisieren, haben keine praktische Bedeutung erlangt. Immerhin wurde einwandfrei nachgewiesen, daß mit Hilfe der natürlichen Aggressine eine hohe Immunität bei Impftieren erreicht wird. Dementsprechend versuchten *Naoshi-Nitta* durch Impfung mit keimfreien Infiltraten aus virulenten Kul-

turen des Rauschbrandbacillus Rinder zu immunisieren. Die Immunisierung gelang und in umfangreichen Versuchen wurde die Ungefährlichkeit und hohe immunisierende Wirkung der Kulturinfiltrate bestätigt. Unabhängig von *Nitta* berichten *Gräub* und *Zschokke* über erfolgreiche Immunisierung mit Filtraten von Rauschbrandkulturen bei Meerschweinchen, Schafen und Rindern. Die Schutzimpfung mit keimfreien Kulturfiltraten erlangte eine große praktische Bedeutung und wird in Rauschbranddistrikten mit gutem Erfolge angewendet. Die eingehenden Nachprüfungen von *Foth* und *Zeller* haben aber gezeigt, daß die Herstellung sicher ungefährlicher Filtrate von zuverlässiger Schutzwirkung mit Schwierigkeiten verknüpft ist, so daß im Anschluß an Filtratimpfungen besonders in Amerika Impfverluste beobachtet wurden. *Foth* im besonderen hat nachgewiesen, daß mit allen Arten der im Handel befindlichen Bakterienfilter fast alle Filtrate in größeren Dosen Rauschbrandinfektionen hervorrufen, trotzdem kulturell der Nachweis von Rauschbrandbacillen in sorgfältig hergestellten Filtraten nicht gelang. Die Filtrate aus virulenten Rauschbrandkulturen sind also mit den bisher bekannten Bakterienfiltern nicht vollständig keimfrei zu gewinnen. *Leclainche* und *Vallée* machten den Versuch, einen wirksamen Impfstoff unter Umgehung der Filtration herzustellen. Nach dem Vorgehen *Ramons*, der Tetanus- und Diphtheriekulturen durch Zusatz von Formalin entgiftete, stellten sie Rauschbrandimpfstoff in der Weise her, daß sie Rauschbrandbouillonkulturen zentrifugierten oder dekantierten, mit 2—4% Formalin versetzten und 24 Stunden bei 38° hielten. Auf diese Weise bekamen sie sterile Antigene, die wirksamer als Filtrate aus denselben Reinkulturen waren. Durch die Formolbehandlung werden selbst junge Rauschbrandkulturen entgiftet. Die am Meerschweinchen vorgenommenen Immunisierungsversuche mit der formolisierten Vaccine ergaben nach 20—30 Tagen einen hohen Impfschutz gegenüber der mehrfach tödlichen Dosis subcutan einverleibter Rauschbrandkulturen. Die Vaccine wird von Rindern und Meerschweinchen im allgemeinen gut vertragen, gelegentlich tritt ein lokales Ödem an der Impfstelle auf. In der Praxis ausgeführte Impfungen bei 47000 Tieren verliefen ohne Impfverluste. Die Nachprüfung der von *Leclainche* und *Vallée* angegebenen Immunisierungsmethode mit Formolvaccine hat *Karmann* mit dem Rauschbrandbacillus des Rindes in experimentellen Meerschweinchenversuchen vorgenommen. Er bestätigte die hohen immunisierenden Eigenschaften der Formolvaccine, hält jedoch die Erhöhung des Formalinzusatzes auf 6‰ für notwendig, weil bei 2—4‰ Zusatz Impfverluste beim Meerschweinchen durch bakteriellen Rauschbrand vorkommen. Auf Grund seiner Meerschweinchenversuche empfiehlt er, die Schutzimpfung mit Formolvaccine auch bei Rindern und Schafen zu versuchen.

Im Rahmen der von uns angestellten Immunisierungsversuche haben wir zunächst geprüft, ob die in der Literatur beim Rauschbrand und Pararauschbrand der Rinder gemachten Feststellungen über die Filtratimpfungen auch für Rauschbrand- bzw. Pararauschbrand des Schafes zutreffen. Aus den Literaturangaben ist als festgestellt zu erachten, daß die Immunisierung der Meerschweinchen mit Rinderrauschbrandkulturfiltraten im allgemeinen einen ausreichenden Impfschutz gegenüber der nachfolgenden Infektion mit einer mehrfach tödlichen Dosis einer Rinderrauschbrandreinkultur gibt. Dagegen ist es nicht möglich, Meerschweinchen mit Pararauschbrandkulturfiltraten des Rindes aktiv zu immunisieren.

In Vorversuchen haben wir festgestellt, daß nicht in jedem Falle jeder Schafrauschbrandstamm ein wirksames Kulturfiltrat ergibt. Die antigenen Eigenschaften der Kulturen unterliegen Schwankungen. Auch das Alter der zur Immunisierung verwendeten Kulturfiltrate ist für die Erzielung des Impfschutzes nicht bedeutungslos. Der Impfschutz ist um so größer, je frischer das Kulturfiltrat nach Herstellung zur Verwendung kommt. In experimentellen Tierversuchen haben wir festgestellt, daß im allgemeinen bei Verwendung frischer Filtrate Meerschweinchen gegen Schafrauschbrand zu immunisieren sind, nicht dagegen mit Pararauschbrandfiltraten gegen Pararauschbrand. Darüber hinaus wurden in Tierversuchen an Schafen die Immunitätsverhältnisse zu klären versucht. Nach den im einzelnen veröffentlichten Ergebnissen (Dtsch. tierärztl. Wschr. **1927**, 206) ist es möglich, mit Kulturfiltraten von Schafrauschbrandbacillen Schafe gegen die nachfolgende künstliche Infektion mit virulenten Schafrauschbrandbacillen zu immunisieren. Ebenfalls gelang es mit Pararauschbrandkulturfiltraten vorbehandelte Schafe gegen die nachfolgende subcutane Infektion mit der sicher tödlichen Dosis von Pararauschbrandbacillen wirksam zu schützen. Die Vorbehandlung von Schafen mit Mischfiltrat (aus gleichen Teilen Rauschbrand- und Pararauschbrandkulturfiltrat) ergab lediglich einen Impfschutz gegen die künstliche Infektion mit Rauschbrand-, nicht dagegen mit Pararauschbrandbacillen. Nach diesen experimentellen Versuchen wurden in größerem Umfange praktische Immunisierungsversuche in Beständen, in denen seit Jahren endemisch Rauschbrand- bzw. Pararauschbrandinfektionen vorkommen, ausgeführt. Es gelang, mit einwandfrei hergestellten Kulturfiltraten aus Rauschbrandkulturen des Schafes, wobei anfangs stets der stallspezifische Erreger mit verwendet wurde, einen wirksamen Schutz von langer Dauer zu erzielen und die Verluste an Schafrauschbrand zu verhindern. Die Impfung wurde reaktionslos vertragen, nur in 2 Fällen starben unmittelbar nach der Impfung 2 Schafe, bei denen kulturell Rauschbrand festgestellt wurde. Ob in dem vorliegenden Falle die Tiere bereits infiziert waren,

ist mit Sicherheit nicht auszuschließen, da gerade kurz vor der Impfung mehrere Todesfälle an Rauschbrand in dem betreffenden Bestande vorgekommen waren. Nach den Untersuchungen *Foths* muß allerdings auch damit gerechnet werden, daß in den verwendeten Kulturfiltraten noch vereinzelte entwicklungsfähige Sporen enthalten waren, die kulturell und im Meerschweinchentierversuch zwar nicht nachweisbar, bei Schafen die Infektion auslösten. Die praktischen Immunisierungsversuche in Beständen, in denen stationär Pararauschbrand vorkam, ergaben nicht in allen Fällen die gleich guten Resultate. Der Impfschutz war von kürzerer Dauer, Todesfälle im Anschluß an die Impfung kamen gelegentlich vor und in einem Bestande blieb der Impfschutz trotz mehrfacher Impfung mit polyvalenten und später stallspezifischen Pararauschbrandkulturfiltraten ganz aus. Da überdies die Herstellung der Kulturfiltrate mit Schwierigkeiten verknüpft ist und besondere Sorgfalt erfordert, machten wir nach den Angaben von *Leclainche* und *Vallée* Versuche mit Formolvaccine, die bei einfacherer Herstellung günstigere Ergebnisse besonders bei Pararauschbrand versprachen.

Versuch 1. Rauschbrandvaccine K.-Nr. 50.

Die Herstellung der Vaccine geschah in folgender Weise: 8 verschiedene Rauschbrandstämme wurden in Leberbouillon mit Leberstückchen 40 Tage im Brutschrank (37°) bebrütet. Die Reinheit der gut gewachsenen Kulturen wurde geprüft auf der Zeisslerschen Traubenzuckerblutagarplatte, in Hirnbrei und aerob auf Schrägagar. Die Kulturen waren brauchbar, wenn auf der Blutplatte eine Reinkultur der Wuchsform IV gewachsen war, der Hirnbrei keine Schwärzung zeigte und das aerob bebrütete Schrägagarröhrchen vollkommen steril blieb. Dann wurden die Kulturen gemischt, durch sterile Watte filtriert, mit 0,2proz. Formol versetzt und 48 Stunden bei 37° gehalten. Bei der Sterilitätsprüfung der Vaccine in Leberbouillon und Hirnbrei konnte ein Wachstum nicht mehr festgestellt werden. 10 Tage nach Herstellung wurden 15 Meerschweinchen mit der Vaccine geimpft und zwar erhielten 5 Meerschweinchen je 1 ccm, 5 Meerschweinchen je 3 ccm und 5 Meerschweinchen je 5 ccm subcutan am Bauch injiziert. 6 Wochen nach dieser Vorbehandlung wurden alle 15 Meerschweinchen und 2 unvorbehandelte Kontrolltiere mit 1,0 ccm einer 48stündigen Leberbouillonkultur vom Rauschbrandstamm 5 geimpft, dessen Virulenz kurz vorher an 3 Meerschweinchen ausgewertet war. Die Kontrolltiere starben nach 24 und 36 Stunden an Rauschbrand. Von den 15 mit Vaccine vorbehandelten Meerschweinchen überlebten 10, davon zeigten 4 an der Impfstelle ein lokales Ödem, das nach einiger Zeit abheilte. 5 Meerschweinchen starben nach 1, 2, 4 und 5 Tagen an Rauschbrand und zwar 3 Tiere, die mit 1 ccm Vaccine vorbehandelt waren und je eines der mit 3 und 5 ccm Vaccine behandelten Meerschweinchen. Während 2 Versuchstiere (mit je 1 ccm Vaccine vorbehandelt) fast zu gleicher Zeit wie die Kontrolltiere eingingen, zeigte das 3. Tier sowie die beiden mit 3 und 5 ccm Vaccine behandelten Tiere einen deutlichen Impfschutz, sie starben mit 2 und 3tägiger Verzögerung gegenüber den Kontrolltieren.

Aus dem Versuch geht hervor, daß die Rauschbrandschutzimpfung mit 0,2% Formolvaccine nicht in allen Fällen einen absoluten Impf-

Versuch 1.

Meerschw. Nr.	Vorbehandlung mit R.-Vaccine K.-Nr. 50		Infektion mit Rauschbrandkultur			Ergebnis
	Impfung	Menge	Zeit	Stamm	Menge	
131	Subcutan	1 ccm	Nach 6 Wochen	R. 5	1,0 ccm Leberbouillon	Tot 48 Std. R.
132	„	1 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Lokalödem, lebt
133	„	1 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Tot 24 Std. R.
134	„	1 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Tot 4 Tage R.
135	„	1 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Lokalödem, lebt
136	„	3 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Lebt
137	„	3 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Lokalödem, lebt
138	„	3 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Lebt
139	„	3 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Tot 5 Tage, R.
140	„	3 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Lebt
141	„	5 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Lebt
142	„	5 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Tot 4 Tage, R.
143	„	5 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Lokalödem, lebt
144	„	5 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Lebt
145	„	5 „	„ 6 „	R. 5	desgl.	Lebt
Kontrolle nicht vorbehandelt				R. 5	desgl.	Tot 24 Std. R.
„ „ „				R. 5	desgl.	Tot 36 Std. R.

schutz gegenüber der nachfolgenden Infektion mit Rauschbrandkultur gibt. Abgesehen von biologischen Unterschieden der Versuchstiere scheint die Impfdosis der Vaccine nicht ohne Einfluß auf die Immunität zu sein. Bei Herstellung der Formolvaccine, wie sie im ersten Versuch zur Anwendung gelangte, stellte sich heraus, daß 0,2% Formalinzusatz zu Bouillonkulturen nicht in allen Fällen ausreicht, um keimfreie Vaccinen zu erhalten, besonders bei der Pararauschbrandvaccine war in den meisten Fällen der Zusatz von 0,2% Formalin nicht ausreichend. Wir verimpften trotzdem die noch lebensfähige sporenenthaltende Vaccine an 6 Meerschweinchen und stellten bei 4 von den geimpften Tieren von der Impfstelle ausgehend, Lokalödem fest, das jedoch nach kurzer Zeit abheilte. Durch den Formalinzusatz sind also anscheinend die in künstlichem Nährboden noch entwicklungsfähigen Sporen in ihrer Virulenz herabgesetzt. Auf Grund des Ausfalls dieses Versuches haben wir den Formolgehalt auf 0,4% für Rauschbrand- bzw. 0,6% für Pararauschbrandvaccine erhöht. Der so behandelte Impfstoff wurde einer eingehenden Sterilitätsprüfung in der Weise unterzogen, daß der Bodensatz von etwa 200 ccm nach starkem Zentrifugieren in Hirnbrei überimpft wurde. Die 6 Tage bei 37° bebrüteten Hirnbreiröhrchen wurden alsdann auf Zeisslerplatten ausgestrichen und gleichzeitig an 2 Meerschweinchen verimpft.

Die auf diese Weise hergestellten Formolimpfstoffe von Rauschbrand- und Pararauschbrandbacillen des Schafes erwiesen sich bei den bisherigen Versuchen stets keimfrei. Die Impfungen wurden sowohl von Meerschweinchen wie auch von Schafen reaktionslos vertragen. Die früher beobachteten Lokalödeme sind in keinem Falle mehr aufgetreten.

Versuch 2. Rauschbrandvaccine K.-Nr. 58.

Herstellung der Vaccine.

Nährboden	Leberbouillon
Anzahl der Rauschbrandstämme . . .	7
Wachstumszeit	30 Tage
Formolgehalt	0,4%

2 Monate nach der Herstellung wurden 8 Meerschweinchen mit je 3 ccm der Vaccine geimpft. Die Infektion mit Rauschbrandkultur geschah nach 4 Wochen. Während die Kontrolltiere nach 36 und 48 Stunden an Rauschbrand eingingen, starben nur 2 der vorbehandelten Versuchstiere 5 und 7 Tage nach der Infektion, zeigten also einen erheblichen Impfschutz. Die übrigen 6 Versuchstiere blieben am Leben. 2 von ihnen wiesen ein Lokalödem auf, das bald abheilte.

Versuch 2.

Meerschw. Nr.	Vorbehandlung mit R.-Vaccine K.-Nr. 58		Infektion mit Rauschbrandkultur			Ergebnis
	Impfung	Menge	Zeit	Stamm	Menge	
152	Subcutan	3 ccm	Nach 4 Wochen	R. 5	1,0 ccm Leberbouillon	Lebt
153	„	3 „	„ 4 „	R. 5	desgl.	Tot 5 Tage, R.
154	„	3 „	„ 4 „	R. 5	desgl.	Lebt
155	„	3 „	„ 4 „	R. 5	desgl.	Lokalödem, lebt
156	„	3 „	„ 4 „	R. 5	desgl.	Lebt
157	„	3 „	„ 4 „	R. 5	desgl.	Lokalödem, lebt
158	„	3 „	„ 4 „	R. 5	desgl.	Tot 7 Tage, R.
159	„	3 „	„ 4 „	R. 5	desgl.	Lebt
Kontrolle nicht vorbehandelt				R. 5	desgl.	Tot 36 Std., R.
„ „ „				R. 5	desgl.	Tot 48 Std., R.

Versuch 3. Rauschbrandvaccine K.-Nr. 60.

Herstellung der Vaccine.

Nährboden	Leberbouillon
Anzahl der Rauschbrandstämme . . .	6
Wachstumszeit	30 Tage
Formolgehalt	0,4%

Diese Vaccine wurden 8 Tage nach ihrer Herstellung an 8 Meerschweinchen verimpft, es erhielt jedes Tier 3 ccm subcutan. Nach 5 Wochen erfolgte die Infektion mit Rauschbrandkultur. Die Kontrolltiere starben nach 30 und 36 Stunden, 3 der vorbehandelten Versuchstiere gingen nach 4, 6 und 7 Tagen an Rauschbrand ein, die übrigen 5 überlebten. Eins davon zeigte ein bald abheilendes Lokalödem.

Versuch 3.

Meerschw. Nr.	Vorbehandlung mit R.-Vaccine K.-Nr. 60		Infektion mit Rauschbrandkultur			Ergebnis
	Impfung	Menge	Zeit	Stamm	Menge	
160	Subcutan	3 ccm	Nach 5 Wochen	R. 5	1,0 ccm Leberbouillon	Tot 6 Tage, R.
161	„	3 „	„ 5 „	R. 5	desgl.	Lebt
162	„	3 „	„ 5 „	R. 5	desgl.	Lebt
163	„	3 „	„ 5 „	R. 5	desgl.	Tot 4 Tage, R.
164	„	3 „	„ 5 „	R. 5	desgl.	Tot 7 Tage, R.
165	„	3 „	„ 5 „	R. 5	desgl.	Lebt
166	„	3 „	„ 5 „	R. 5	desgl.	Lokalödem, lebt
167	„	3 „	„ 5 „	R. 5	desgl.	Lebt
Kontrolle nicht vorbehandelt				R. 5	desgl.	Tot 30 Std., R.
„ „ „				R. 5	desgl.	Tot 36 Std., R.

Aus den Versuchen geht hervor, daß die Impfung mit 0,4proz. Formolvaccine bis zu 5 ccm vom Meerschweinchen reaktionslos vertragen wird. Die Schutzwirkung der Rauschbrandformolvaccine gegenüber einer Nachimpfung mit sicher tödlicher Dosis von Rauschbrandbacillen des Schafes ist beim Meerschweinchen unverkennbar. Die erzielte hohe Immunität ist jedoch nur relativ und mit abhängig von der Impfdosis.

Um die Immunitätsverhältnisse bei den Pararauschbranderkrankungen nach Vorbehandlung mit Formolvaccine zu klären, wurden folgende Versuche angestellt:

Versuch 4. Pararauschbrandvaccine K.-Nr. 57.

Herstellung der Vaccine.

Nährboden	Leberbouillon
Anzahl der Pararauschbrandstämme .	3
Wachstumszeit	33 Tage
Formolgehalt	0,6%

8 Tage nach Herstellung dieser Vaccine wurden 3 Meerschweinchen mit je 3 ccm, und 3 Meerschweinchen mit je 5 ccm subcutan geimpft. Die Impfung wurde gut vertragen, nach 4 Wochen wurden die Versuchstiere zugleich mit 2 unvorbehandelten Kontrolltieren mit 0,3 ccm einer Leberbouillonkultur von Pararauschbrandstamm 47 infiziert. Die Kontrolltiere starben beide innerhalb 24 Stunden. Von den 5 vorbehandelten Tieren blieb allerdings nur eines am Leben, es zeigte ein lokales Ödem, das nach einiger Zeit abheilte. Die übrigen 5 Tiere gingen sämtlich an Pararauschbrand ein, jedoch erst nach einem Zeitraum von 3—7 Tagen nach erfolgter Infektion, also erheblich später als die Kontrolltiere. Sie zeigten somit immerhin einen beachtlichen Schutz, der allerdings noch nicht ausreichend war.

Dieser Versuch ergibt, daß durch einmalige Vorbehandlung mit Pararauschbrandformolvaccine Meerschweinchen nur ausnahmsweise

Versuch 4.

Meerschw. Nr.	Vorbehandlung mit Pararauschbrandvaccine K.-Nr. 57		Infektion mit Pararauschbrandkultur			Ergebnis
	Impfung	Menge	Zeit	Stamm	Menge	
146	Subcutan	3 ccm	Nach 4 Wochen	PR.47	0,3 ccm Leberbouillon	Tot 3 Tage, PR.
147	„	3 „	„ 4 „	PR.47	desgl.	Lokalödem, lebt
148	„	3 „	„ 4 „	PR.47	desgl.	Tot 5 Tage, PR.
149	„	5 „	„ 4 „	PR.47	desgl.	Tot 7 Tage, PR.
150	„	5 „	„ 4 „	PR.47	desgl.	Tot 5 Tage, PR.
151	„	5 „	„ 4 „	PR.47	desgl.	Tot 6 Tage, PR.
Kontrolle nicht vorbehandelt				PR.47	desgl.	Tot 24 Std., PR.
„	„	„		PR.47	desgl.	Tot 24 Std., PR.

gegen die nachfolgende Pararauschbrandinfektion geschützt sind. Der Impfschutz bewirkt gegenüber den Kontrollen lediglich eine Verzögerung des Krankheitsverlaufes. Wir haben daher versucht, die durch einmalige Impfung erzielte Schutzwirkung durch Nachimpfung mit Formolvaccine nach 8 Tagen zu erhöhen.

Versuch 5. Pararauschbrandvaccine K.-Nr. 59.

Herstellung der Vaccine.

Nährboden . . . . Leberbouillon
Anzahl der Pararauschbrandstämme . 12
Wachstumszeit . . . . 14 Tage
Formolgehalt 0,6%

Mit dieser Vaccine wurden 3 Monate nach der Herstellung 6 Meerschweinchen vorbehandelt und zwar erhielten 3 Meerschweinchen 2mal je 3 ccm, 3 Meerschwein-

Versuch 5.

Meerschweinchen Nr.	Vorbehandlung mit Pararauschbrandvaccine K.-Nr. 57 subcut.		Infektion mit Pararauschbrandkultur			Ergebnis
	1. Impfung	2. Impfung 8 Tage später	Zeit	Stamm	Menge	
168	3 ccm	3 ccm	6 Wochen n. d. 2. Impfung	PR. 8	0,05 ccm	Lebt
169	3 „	3 „	desgl.	PR. 8	0,05 „	Lokalödem, lebt
170	3 „	3 „	desgl.	PR. 8	0,05 „	Tot 5 Tage, PR.
171	5 „	5 „	desgl.	PR. 8	0,05 „	Tot 7 Tage, PR.
172	5 „	5 „	desgl.	PR. 8	0,05 „	Lebt
173	5 „	5 „	desgl.	PR. 8	0,05 „	Lebt
Kontrolle nicht vorbehandelt				PR. 8	0,05 „	Tot 24 Std., PR.
„	„	„		PR. 8	0,05 „	Tot 30 Std., PR.

chen 2mal je 5 ccm in einem Zwischenraum von 8 Tagen subcutan injiziert. 6 Wochen nach der 2. Impfung wurden alle 6 Tiere und 2 unvorbehandelte Kontrolltiere mit 0,05 ccm Leberbouillonkulturen vom Pararauschbrandstamm 8 infiziert. Die Kontrollen starben nach 24 und 36 Stunden an Pararauschbrand, 1 Meerschweinchen, das mit 2mal je 3 ccm Vaccine vorbehandelt war, nach 5 Tagen, und eines, mit 2mal je 5 ccm Vaccine vorbehandelt, nach 7 Tagen. 4 Meerschweinchen überlebten, eines davon zeigte ein geringes Lokalödem, das schnell abheilte.

Versuch 6. Pararauschbrandvaccine K.-Nr. 57.

Herstellung der Vaccine, siehe Versuch 4.

6 Monate nach Herstellung wurden mit dieser Vaccine nochmals 6 Meerschweinchen 2mal mit je 3 ccm in einem Zwischenraum von 8 Tagen vorbehandelt. 4 Wochen nach der 2. Impfung wurden die 6 Versuchstiere und 2 unvorbehandelte Kontrolltiere mit 0,05 ccm Leberbouillonkultur vom Pararauschbrandstamm 8 infiziert. Außer den Kontrolltieren, die nach 18 und 24 Stunden an Pararauschbrand eingingen, starben 4 Versuchstiere nach 1 und 3 Tagen an der Infektion. 2 Meerschweinchen überlebten und zeigten nur ein Lokalödem, das nach 8 Tagen abheilte.

Versuch 6.

Meerschweinchen Nr.	Vorbehandlung mit Pararauschbrandvaccine K.-Nr. 59 subcut.		Infektion mit Pararauschbrandkultur			Ergebnis
	1. Impfung	2. Impfung 1 Woche später	Zeit	Stamm	Menge	
174	3 ccm	3 ccm	4 Wochen n. d. 2. Impfung	PR. 8	0,05 ccm	Tot 3 Tage, PR.
175	3 „	3 „	desgl.	PR. 8	0,05 „	Tot 1 Tag, PR.
176	3 „	3 „	desgl.	PR. 8	0,05 „	Tot 3 Tage, PR.
177	3 „	3 „	desgl.	PR. 8	0,05 „	Lokalödem, lebt
178	3 „	3 „	desgl.	PR. 8	0,05 „	Lokalödem, lebt
179	3 „	3 „	desgl.	PR. 8	0,05 „	Tot 3 Tage, PR.
Kontrolle nicht vorbehandelt				PR. 8	0,05 „	Tot 18 Std., PR.
„ „ „				PR. 8	0,05 „	Tot 24 Std., PR.

Versuch 7.

Schaf Nr.	Vorbehandlung mit Formolvaccine		Infektion mit Kultur			Ergebnis
	1. Impfung	2. Impfung	Zeit	Stamm	Menge	
35	15 ccm R. Vacc. K.-Nr. 60	—	3 Mon.	R. 5	1,0 ccm Leberbouillon	Lebt
36	10 ccm R. Vacc. K.-Nr. 60	10 ccm R. Vacc. K.-Nr. 60	3 „	R. 5	1,0 ccm Leberbouillon	Lebt
37	15 ccm PR. Vacc. K.-Nr. 59	—	3 „	PR. 8	0,2 ccm Leberbouillon	Lebt
38	10 ccm PR. Vacc. K.-Nr. 59	10 ccm PR. Vacc. K.-Nr. 59	3 „	PR. 8	0,2 ccm Leberbouillon	Lebt
39	Nicht vorbehandelt		—	R. 5	1,0 ccm	Tot 48 Std., R.
40	„ „		—	PR. 8	0,2 „	Tot 36 Std., PR.

Zusammengefaßt geht aus den Versuchen hervor, daß es auch gelingt, durch Vorbehandlung mit Pararauschbrandformolvaccine Meerschweinchen gegen die nachfolgende Infektion mit Pararauschbrandbacillen des Schafes zu immunisieren. Die Immunität ist jedoch nur relativ und tritt nachhaltig nur durch 2malige Impfung in Zwischenräumen von 8 Tagen in Erscheinung. Mit zunehmendem Alter vermindert sich die Wirksamkeit der Vaccine.

Nach den Versuchen beim Meerschweinchen wurde alsdann vor Anwendung der Formolvaccine in der Praxis experimentell die Schutzwirkung der Vaccinen an Schafen geprüft. Zu diesem Zwecke wurden 4 Schafe mit Rauschbrand- bzw. Pararauschbrandformolvaccine vorbehandelt. 2 Schafe erhielten je 15 ccm Rauschbrand- bzw. Pararauschbrandformolvaccine einmal an der Innenfläche des Schenkels subcutan injiziert, während die beiden übrigen Schafe 2mal mit je 10 ccm Rauschbrand- bzw. Pararauschbrandformolvaccine vorbehandelt wurden. Die Nachimpfung erfolgte mit 1 ccm Rauschbrand- bzw. 0,2 ccm Pararauschbrand-Leberbouillonkultur nach 3 Monaten. Sowohl die einmal als auch die zweimal vorbehandelten Schafe zeigten bei der Nachinfektion keine sichtbaren Krankheitserscheinungen, während die Kontrollen unter den typischen Erscheinungen der Rauschbrand- bzw. Pararauschbrandinfektion innerhalb 36 und 48 Stunden eingingen.

Die Formolvaccine erzeugt gegenüber der nachfolgenden Infektion mit Rauschbrand- bzw. Pararauschbrandbacillen bei Schafen eine hohe Immunität. Auf Grund der experimentellen Versuche an Meerschweinchen und Schafen hielten wir die Formolvaccine zu Immunisierungsversuchen in der Praxis für geeignet. Die Anwendung der Formolvaccine wurde zunächst in einem Bestand von 500 Mutterschafen vorgenommen, in dem die bisher durchgeführten Kulturfiltratimpfungen, auch unter Verwendung des stallspezifischen Erregers, ergebnislos verlaufen waren. Gerade dieser Bestand schien deshalb zur Prüfung der Formolvaccine geeignet. Die Impfdosis wurde auf 10 ccm je Tier festgesetzt, die Impfung an haarlosen Stellen subcutan ausgeführt. Die Impfung erfolgte zu Beginn der Lammzeit im unmittelbaren Anschluß an mehrere Todesfälle. Eine Impfreaktion trat auch bei kurz vor der Geburt stehenden Mutterschafen nicht auf, insbesondere wurden Veränderungen an der Impfstelle oder Allgemeinerkrankungen nicht beobachtet. Während der ganzen Lammzeit sind Verluste an Mutterschafen nicht vorgekommen. Seit Beginn des Jahres 1928 verwenden wir daher zur Immunisierung gegen Rauschbrand bzw. Pararauschbrand nur noch Formolvaccinen. Die Impfung ist bislang an 6470 Schafen durchgeführt in Beständen, in denen stets endemisch Rauschbrand- bzw. Pararauschbrandfälle vorkamen. Nach den bisherigen Erfahrungen ist der Impfschutz nach 3—4 Wochen eingetreten und erstreckt sich auf mindestens

9 Monate. Durch die Vorbehandlung mit Formolvaccinen gelingt bei Schafen die aktive Immunisierung sowohl bei Rauschbrand- als auch bei Pararauschbrandinfektionen. Durch prophylaktische Impfung mit Formolvaccine können die Verluste an Rauschbrand und Pararauschbrand vermieden werden.

Schrifttum.

Becker, Z. Inf.krkh. Haustiere **23** (1922). — *Foth*, Kolle-Kraus-Uhlenhuth, Handbuch der path. Mikroorganismen. **4** (1928). — *Gräub* u. *Zschokke*, Schweiz. Arch. Tierheilk. **62** (1920). — *Leclainche* u. *Vallée*, Rev. gén. Méd. vét. **37** (1928). — *Miessner*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1922**, Nr 32. — *Miessner* u. *Albrecht*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1924**, Nr 2. — *Nitta*, nach Schweiz. Arch. Tierheilk. **62** (1920). — *Raebiger* u. *Spiegl*, Z. Inf.krkh. Haustiere **26** (1924). — *Scheibel*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1907**, Nr 4 u. 6. — *Witt* u. *Stickdorn*, Berl. tierärztl. Wschr. **1919**, Nr 24. — *Zeissler*, Kraus-Uhlenhut, Handbuch der mikrobiologischen Technik. **2** (1923). — *Zeller*, Berl. tierärztl. Wschr. **1924**, Nr 5.

(Aus der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule in Berlin.
Direktor: Prof. Dr. *K. Neumann-Kleinpaul.*)

Der Blutdruck bei der Brustseuche des Pferdes.

Von

Dr. Stanislaus Mglej,

Oberassistent der Med. Klinik der Tierärztl. Hochschule in Lwów.

(*Eingegangen am 4. Juni 1930.*)

Im Anschluß an die Arbeiten von *Hornung* und *Torgut*[1] und *v. Nyiredy*[2] machte ich es mir auf Anregung von *Neumann-Kleinpaul* zur Aufgabe, den Blutdruck bei der Brustseuche der Pferde in allen Stadien der Krankheit zu messen. Ich verwendete für die Messungen den Tonoszillographen nach *Plesch*[6, 7], den auch schon *Hornung* und *Torgut* gebrauchten. Die Messungen fanden an der Art. coccygea statt. Gemessen wurden die Patienten bei der Einstellung in die Klinik vor der Neosalvarsangabe, 24 Stunden später, im Verlauf der Krankheit und nach der Genesung.

Um ein einwandfreies Bild über den durchschnittlichen normalen Blutdruck bei gesunden Pferden zu erhalten, wurde bei etwa 50 Pferden der Maximal- und Minimalblutdruck gemessen und folgende Zahlen festgestellt: Der Maximalblutdruck betrug durchschnittlich 90 mm Hg-Säule, er schwankte zwischen 80—100, der Minimalblutdruck lag zwischen 40—60, die Amplitude hatte einen Durchschnittswert von 40. Die von mir gefundenen Zahlen decken sich im allgemeinen mit den von *Hornung* und *Torgut* gefundenen Ergebnissen.

Das Alter des Tieres hatte auf den Blutdruck keinen wesentlichen Einfluß, obwohl bei Pferden über 12 Jahren und bei sehr jungen Tieren eine geringe Abschwächung des Blutdruckes zu verzeichnen ist. Das gleiche gilt für das Geschlecht des Tieres, indem nämlich der Blutdruck vom Hengst über den Wallach zur Stute abnimmt. Über die Blutdruckzahlen der einzelnen Rassen können keine sicheren Angaben gemacht werden. Es scheinen die warmblütigen Rassen einen etwas höheren Druck zu haben als die kaltblütigen Schläge.

Die Tageszeit ist insofern von Einfluß, als die Beobachtung gemacht wurde, daß morgens der Blutdruck am höchsten ist und bis zum Abend leicht abfällt. Aus diesem Grunde fanden meine Messungen immer zur gleichen Tagesstunde statt.

Bei coupierten Pferden wurde allgemein ein schwächeres Ausschlagen der Schreibfeder beobachtet. Die Zacken auf der Diagrammscheibe waren daher kleiner. Als Grund hierfür dürfte gelten, daß infolge des Coupierens Veränderungen in bezug auf Volumen und Wandstärke der Arterien auftreten mögen und daher die Pulsation nicht so kräftig ist.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf 13 Fälle von Brustseuche, bei denen eine Reihe von Blutdruckmessungen vorgenommen wurde.

Fall 1.

Eingestellt am 23. IV. 1930. Tagebuch-Nr.56. Wallach, 6 Jahre, Kaltblüter. Seit 5 Tagen krank.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 40,3°. Puls 66, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Pulsatio cordis fühlbar. Lidbindehäute ikterisch. Atmung 30 abdominal-costal. Nasenausfluß beiderseits schleimig-wässerig. Husten spontan. Pulmo: Perkussion, links $1^1/_2$ Hand hohe, rechts 2 Hand hohe Dämpfung. Auskultation beiderseits bronchiales Atmen, rechts feucht verschärft. Gang schwankend.

Blutdruck: Maxim. 110, Minim. 45, Amplitude 65.

Therapie: 4,5 g Neosalvarsaninfusion.

24. IV. Temperatur 38,5°. Puls 60, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 24. Pulmo unverändert.

Blutdruck 24 Stunden nach Salvarsaninfusion: Maxim. 75, Minim. 40, Amplitude 35.

1. V. Temperatur 37,4°. Puls 36, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 14. Pulmo frei. Sonst ohne Befund.

Blutdruck Maxim. 85, Minim. 40, Amplitude 45.

Fall 2.

Eingestellt am 23. IV. 1930. Tagebuch-Nr. 57. Wallach, 15 Jahre, Kaltblüter. Seit 2 Tagen krank.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 40,5°. Puls 72, mittelkräftig, unregelmäßig. Pulsatio cordis fühlbar. Conjunctiva schwach ikterisch, blaß, anämisch. Atmung 24, erschwert. Pulmo: Links $1^1/_2$ Hand hohe, rechts $^1/_2$ Hand hohe Dämpfung. Auskultatorisch war Bronchialatmen rechts, links Vesiculäratmen hörbar.

Blutdruck: Maxim. 105, Minim. 40, Amplitude 65.

Therapie: 4,5 g Neosalvarsaninfusion.

24. IV. Temperatur 39,2°. Puls 66, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Pulsatio cordis fühlbar. Atmung 24. Kein Nasenausfluß. Pulmo: Perkussion, links unverändert, rechts 1 Hand hoch gestiegen, unten tympanisch. Appetit mäßig.

Blutdruck 24 Stunden nach Salvarsan: Maxim. 80, Minim. 40, Amplitude 40.

20. V. Temperatur 38°. Puls 40, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 12. Pulmo: Links handhohe Dämpfung, rechts fast frei.

Blutdruck: Maxim. 80, Minim. 45, Amplitude 35.

Fall 3.

Eingestellt am 23. IV. 1930. Tagebuch-Nr. 58. Stute, 9 Jahre, Warmblut. Seit 3 Tagen krank. Husten, Mattigkeit, kein Appetit. Ein anderes Pferd des Besitzers erkrankte an Brustseuche vor 14 Tagen.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 40,8°. Puls 66, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Pulsatio cordis schwach fühlbar. Ikterus. Husten spontan.

Atmung 26, angestrengt. Pulmo links handhohe, rechts $1^1/_2$ Hand hohe dichte Dämpfung. Auskultation links vesiculär, rechts bronchial.

Blutdruck: Maxim. 125, Minim. 75, Amplitude 50.

Therapie: 4,5 g Neosalvarsaninfusion.

24. IV. Temperatur 38,4°. Puls 60, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 18. Pulmo unverändert.

Blutdruck 24 Stunden nach Salvarsan: Maxim. 95, Minim. 60, Amplitude 35.

1. V. Temperatur 37,2°. Puls 42, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 16. Pulmo beiderseits frei.

Blutdruck: Maxim. 90, Minim. 50, Amplitude 40.

Fall 4.

Eingestellt am 30. IV. 1930. Tagebuch-Nr. 80. Stute, 7 Jahre, Warmblut. Seit 2 Tagen krank, frißt nicht.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 40,0°. Puls 42, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Starker Ikterus. Atmung 14. Pulmo rechts handhohe Dämpfung.

Blutdruck: Maxim. 125, Minim. 45, Amplitude 80.

Therapie: 4,5 g Neosalvarsaninfusion.

1. V. Temperatur 39°. Puls 48, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 16. Befund sonst unverändert.

Blutdruck 24 Stunden nach Salvarsan: Maxim. 95, Minim. 50, Amplitude 45.

10. V. Temperatur 37,5°. Puls 36, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 12. Pulmo rechts schwacher Widerstand bei Perkussion, sonst ohne Befund.

Blutdruck: Maxim. 90, Minim. 45, Amplitude 45.

Fall 5.

Eingestellt am 30. IV. 1930. Tagebuch-Nr. 81. Stute, 4 Jahre, Warmblut. Krank seit 5 Tagen, hatte schon Neosalvarsan bekommen.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 38,1°. Puls 48, kräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Conjunctiven rosarot. Atmung 18. Seröser Nasenausfluß. Kehlkopf und Schlundgegend empfindlich. Husten auslösbar. Pulmo: Links handhohe (horizontale), rechts handbreite Dämpfung.

Blutdruck: Maxim. 105, Minim. 50, Amplitude 55.

1. V. Temperatur 37,7°. Puls 32, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 16. Befund unverändert.

Blutdruck: Maxim. 85, Minim. 40, Amplitude 45.

Fall 6.

Eingestellt am 6. V. 1930. Tagebuch-Nr. 98. Wallach, 8 Jahre, Warmblut, frißt seit 24 Stunden nicht. Im Bestand des Besitzers herrscht Brustseuche.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 40,8°. Puls 64, kräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Pulsatio cordis fühlbar. Conjunctiven leicht ikterisch. Atmung 18. Pulmo: Rechts $1^1/_2$, links 2 handhohe Dämpfung. Auskultation rechts Bronchial-, links verschärftes Vesiculäratmen.

Blutdruck: Maxim. 125, Minim. 40, Amplitude 85.

Therapie: 4,5 g Neosalvarsaninfusion.

7. V. Temperatur 39,7°. Puls 48, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 16. Husten spontan. Befund unverändert.

Blutdruck nach 24 Stunden Salvarsan: Maxim. 95, Minim. 55, Amplitude 40.

8. V. Temperatur 38,4°. Puls 42, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 18. Pulmo: Rechts $1^1/_2$ handhohe Dämpfung, links fast frei. Appetit mäßig.

Blutdruck 48 Stunden nach Salvarsan: Maxim. 100, Minim. 50, Amplitude 50.

16. V. Temperatur 37,8°. Puls 42, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 14. Pulmo frei. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 90, Minim. 50, Amplitude 40.

Fall 7.

Eingestellt am 8. V. 1930. Tagebuch-Nr. 106. Stute, 14 Jahre, Kaltblut, coupiert. Seit 4 Tagen krank. Frißt nicht, hustet. Im Bestand sind noch 3 Pferde.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 40,9°. Puls 58, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Pulsatio cordis unfühlbar. Conjunctiven dunkelrosa, ikterisch. Atmung 18. Husten spontan. Pulmo: Rechts eine etwa handhohe schwache Dämpfung, links eine $1^1/_2$ handhohe Dämpfung. Auskultation links Bronchialatmen, rechts Vesiculäratmen.

Blutdruck: Maxim. 125, Minim. 50, Amplitude 75.

Therapie: 4,5 g Neosalvarsaninfusion.

9. V. Temperatur 39,9°. Puls 52, kräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 15. Perkussion der Lungen ergab eine Vergrößerung der Dämpfung links. Sonst wie gestern. Appetit schlecht.

Blutdruck: Maxim. 110, Minim. 55, Amplitude 55.

16. V. Temperatur 37,7°. Puls 42, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 14. Pulmo: Rechts $1^1/_2$ handhohe Dämpfung, links etwas gesunken. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 95, Minim. 50, Amplitude 45.

19. V. Pulmo ohne Befund.

Fall 8.

Eingestellt am 8. V. 1930. Tagebuch-Nr. 107. Wallach, 13—15 Jahre, Kaltblut, coupiert. Kolikerscheinungen.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 37,9°. Puls 42, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Pulsatio cordis nicht zu fühlen. Conjunctiven wenig höher gerötet. Rectalbefund: Milz $1^1/_2$ Hand breit hinter dem letzten Rippenbogen zu fühlen. Caecum gerade noch mit den Fingerspitzen zu fühlen, fest. Linker Bandstreifen des Caecums zu fühlen. Nach Einführung der Nasenschlundsonde entweichen Gase in geringer Menge. Peristaltik beiderseits vorhanden.

Therapie: Einlauf von 10 l Wasser. Ol. Ricini 400,00.

9. V. Temperatur 39,4°. Puls 60, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Conjunctiven höher gerötet, ikterisch. Atmung 14. Rechts Nasenausfluß schleimig-eitrig. Pulmo: Bilaterale $1^1/_2$—2 handhohe Dämpfung. Auskultation, links bronchiales, rechts unterdrücktes, aber bronchiales Atmen. Steht ruhig. Kot gut abgesetzt. Faeces geballt.

Blutdruck: Maxim. 128, Minim. 70, Amplitude 58.

Therapie: 4,5 g Neosalvarsaninfusion.

10. V. Temperatur 37,9°. Puls 54, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 12. Pulmo: Links 6 cm Dämpfung gesunken, rechts 4 Finger breit gestiegen. Auskultation ergab links und rechts Bronchialatmen, links Brummen. Appetit schlecht.

Blutdruck 24 Stunden nach Salvarsan: Maxim. 100, Minim. 60, Amplitude 40.

Das Pferd ist am 17. V. dem Besitzer als geheilt zurückgegeben.

Fall 9.

Eingestellt am 10. V. 1930. Tagebuch-Nr. 115. Wallach, 10 Jahre, Kaltblut, coupiert. Seit 2 Tagen krank. Der Besitzer beobachtete starkes Zittern der Hinterfüße und Schwanken der Nachhand beim Gehen.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 40,0°. Puls 56, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Pulsatio cordis nicht fühlbar. Conjunctiven gerötet, ikterisch. Atmung 18. Pulmo: Bei Perkussion bilaterale 2 handhohe Dämpfung. Auskultation: Atemgeräusch rechts im unteren Drittel abgeschwächt, links vorhanden.

11. V. Temperatur 39,3°. Puls 52, mittelkräftig, regelmäßig, gleichmäßig. Conjunctiven leicht ikterisch. Pulmo: Befund unverändert.

Blutdruck: Maxim. 140, Minim. 50, Amplitude 90.

Therapie: 4,5 g Neosalvarsaninfusion.

12. V. Temperatur 38,3°. Puls 48, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 14. Pulmo: Links Dämpfung gesunken, rechts unverändert. Appetit gut.

Blutdruck 24 Stunden nach Neosalvarsan: Maxim. 100, Minim. 45, Amplitude 55.

21. V. Temperatur 38°. Puls 36, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 8. Lungen beiderseits frei. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 85, Minim. 45, Amplitude 40.

Fall 10.

Eingestellt am 11. V. Tagebuch-Nr. 118. Stute, 9 Jahre, Kaltblut, coupiert. 1 Tag krank. Fieber und angestrengtes Atmen bemerkt.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 40,3°. Puls 72, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Conjunctiven leicht ikterisch. Atmung 44, angestrengt. Nasenausfluß bilateral gering serös. Pulmo: Bilateral $1^1/_2$ handhohe (links stärker als rechts) Dämpfung. Auskultation verschärftes Bronchialatmen.

Therapie: 4,5 g Neosalvarsaninfusion.

12. V. Temperatur 39°. Puls 48, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 18. Befund wie vor. Appetit schlecht.

Blutdruck 24 Stunden nach Salvarsan: Maxim. 105, Minim. 55, Amplitude 50.

13. V. Temperatur 39,7°. Puls 50, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 16. Befund unverändert. Appetit gut.

Blutdruck 48 Stunden nach Salvarsan: Maxim. 105, Minim. 50, Amplitude 55.

21. V. Temperatur 38,8. Puls 50, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 14. Dämpfung beiderseits handhoch, doch heller. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 85, Minim. 40, Amplitude 45.

22. V. Temperatur 39,5°. Puls 56, kräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 26. Ikterus. Nasenausfluß gering, serösschleimig. Pulmo beiderseits gut. 2 Hand hohe Dämpfung. Empfindlichkeit beim Perkutieren der Brustwände.

Blutdruck: Maxim. 120, Minim. 40, Amplitude 80.

Therapie: 2. Dosis Neosalvarsan.

23. V. Temperatur 39,6°. Puls 68, kräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 26. Pulmo: Perkussionsbefund wie vor. Auskultation: Schabegeräusche, sonst Bronchialatmen.

Blutdruck: Maxim. 110, Minim. 50, Amplitude 60.

24. V. Temperatur 39,5°. Puls 62, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 24. Pulmo: Beiderseits handhohe dichte Dämpfung. Schmerzhaftigkeit der Brustwände.

Therapie: Cl Terenbinthin. 10,00 subcutan an der Unterbrust.

Blutdruck: Maxim. 95, Minim. 45, Amplitude 50.

26. V. Temperatur 39,4°. Puls 56, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 20. Pulmo: Rechts handhohe, links 2 handhohe Dämpfung. Perkussion empfindlich. Schwellung an der Unterbrust.

Blutdruck: Maxim. 95, Minim. 50, Amplitude 45.

30. V. Temperatur 38,8°. Puls 50, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 20. Pulmo: Bilateral $1^1/_2$ handhohe Dämpfung. Sekretion an der Unterbrust. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 85, Minim. 45, Amplitude 40.

2. VI. Temperatur 38,7°. Puls 56, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 20. Pulmo: $1^1/_2$ handhohe Dämpfung bilateral. Starke Eiterung an der Unterbrust. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 100, Minim. 55, Amplitude 45.

4. VI. Temperatur 38,3°. Pulszahl 48, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Pulsatio cordis fühlbar. Atmung 16. Pulmo: Beiderseits handhohe schwache Dämpfung.

Blutdruck: Maxim. 90, Minim. 45, Amplitude 45.

Fall 11.

Eingestellt am 14. V. 1930. Tagebuch-Nr. 124. Stute, 6 Jahre, Warmblut, coupiert. 1 Tag krank. Vor ein paar Wochen ist ein Pferd an Brustseuche beim Besitzer gestorben.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 41,7°. Puls 72, kräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Conjunctiven rosarot, leicht verwaschen. Atmung 24, angestrengt. Pulmo: Rechts 2 Hand hohe, links 1 Hand hohe Dämpfung. Beiderseits Bronchialatmen und verschärftes Vesiculäratmen.

Blutdruck: Maxim. 130, Minim. 55, Amplitude 75.

Therapie: 4,5 g Neosalvarsaninfusion.

15. V. Temperatur 39°. Puls 68, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Ikterus, Husten spontan. Atmung 18. Pulmo: Links 2 handhohe Dämpfung, rechts etwas gesunken.

Blutdruck 24 Stunden nach Salvarsan: Maxim. 90, Minim. 50, Amplitude 40.

16. V. Temperatur 39,2°. Puls 56, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 18. Pulmo unverändert. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 95, Minim. 55, Amplitude 40.

21. V. Temperatur 38,1°. Puls 40, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Pulmo: Links fast frei, rechts etwa handhohe Dämpfung. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 95, Minim. 55, Amplitude 40.

26. V. Temperatur 38°. Puls 44, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 12. Pulmo beiderseits frei. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 90, Minim. 50, Amplitude 40.

28. V. Temperatur 38,1°. Puls 42, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 12. Genesung.

Blutdruck: Maxim. 85, Minim. 45, Amplitude 40.

Fall 12.

Eingestellt am 22. V. 1930. Tagebuch-Nr. 140. Wallach, 13 Jahre, Warmblut. Seit 2 Tagen krank, frißt nicht, hustet.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 41,3°. Puls 52, kräftig, unregelmäßig, ungleichmäßig. Pulsatio cordis gut fühlbar. Unreiner 1. Herzton. Ikterische Conjunctiven. Maulschleimhaut ikterisch. Atmung 18. Pulmo: Beiderseits $1^1/_2$ handhohe Dämpfung.

Blutdruck: Maxim. 115, Minim. 65, Amplitude 50.

Therapie: 4,5 Neosalvarsaninfusion und 10 g Cardiazol subcutan.

23. V. Temperatur 39,7°. Puls 60, schwach, ungleichmäßig, unregelmäßig. Atmung 20. Nasenausfluß rostgelb beiderseits. Pulmo: Wie vor, nur bei der Perkussion rechts olla rupta.

Blutdruck 24 Stunden nach Salvarsan: Maxim. 90, Minim. 50, Amplitude 40.

24. V. Temperatur 39°. Puls 54, kräftig, ungleichmäßig, unregelmäßig. Atmung 20. Pulmo wie vor. Appetit mäßig.

Blutdruck 48 Stunden nach Salvarsan: Maxim. 83, Minim. 45, Amplitude 40.

26. V. Temperatur 37,6°. Puls 48, schwach, ungleichmäßig, unregelmäßig. Atmung 14. Pulmo: Dämpfung beiderseits gesunken.

Blutdruck: Maxim. 85, Minim. 50, Amplitude 35.

30. V. Temperatur 37,9°. Puls 42, schwach, ungleichmäßig. Atmung 16. Pulmo: Links geringe handhohe, rechts $1^1/_2$ handhohe Dämpfung.

Blutdruck: Maxim. 95, Minim. 55, Amplitude 45.

2. VI. Temperatur 38,1°. Puls 48, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 14. Pulmo: Beiderseits handhoch schwache Dämpfung.

Blutdruck: Maxim. 95, Minim. 55, Amplitude 40.

4. VI. Temperatur 37,9°. Puls 42, kräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 14. Pulmo beiderseits frei. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 95, Minim. 55, Amplitude 40.

Fall 13.

Eingestellt am 26. V. 1930. Tagebuch-Nr. 151. Stute, 8 Jahre, Warmblut. Frißt seit 8 Tagen schlecht, seit 2 Tagen Nasenausfluß.

Befund bei der Aufnahme: Temperatur 40,7°. Puls 66, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Conjunctiven ikterisch. Husten spontan, schmerzhaft. Atmung 36. Nasenausfluß rostgelb, wässerig, bilateral. Pulmo: Rechts handhohe dichte Dämpfung, links 2 handhohe. Maulschleimhaut und Scheidenschleimhaut ikterisch.

Blutdruck: Maxim. 120, Minim. 50, Amplitude 70.

Therapie: 4,5 Neosalvarsaninfusion.

27. V. Temperatur 38,6°. Puls 52, kräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Nasenausfluß gering. Atmung 30. Sonst wie vor. Appetit mäßig.

Blutdruck 24 Stunden nach Salvarsan: Maxim. 100, Minim. 50, Amplitude 50.

28. V. Temperatur 38,6°. Puls 52, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 24. Pulmo: Rechts $2^1/_2$ handhohe Dämpfung, unten Olla rupta, links $1^1/_2$ handhohe Dämpfung. Appetit besser.

Blutdruck: Maxim. 90, Minim. 45, Amplitude 45.

31. V. Temperatur 38,1°. Puls 48, kräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 16. Pulmo: Links fast frei, rechts schwache Dämpfung. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 100, Minim. 55, Amplitude 45.

2. VI. Temperatur 38,1°. Puls 42, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Atmung 14. Pulmo beiderseits frei. Appetit gut.

Blutdruck: Maxim. 95, Minim. 45, Amplitude 40.

Aus den angeführten Fällen kann man folgende Schlüsse ziehen: Bei der Brustseuche ist vor der Behandlung der Blutdruck immer erhöht und erreicht den Maximaldruck von 105—140 mm Hg-Säule; der Minimalblutdruck beträgt 40—75 mm Hg. Die für uns wichtigste Amplitude ist ziemlich erhöht, in manchen Fällen sogar sehr stark, und beträgt 60—90. Nur in 2 Fällen betrug sie 50. Hieraus ersieht man, daß die Amplitude um 20—50 vergrößert ist.

Fortlaufende Nr.	Tag	Tagebuch Nr.	Geschlecht, Alter und Rasse	Pulszahl	Atmung	Temperatur	Krankheit	Blutdruck Maximum	Blutdruck Minimum	Amplitude	Behandlung und sonstige Bemerkungen
1	23. IV.	56	Wallach, 6 Jahre, Kaltblut	66	30	40,3	Brustseuche	110	45	65	Vor Salvarsan
	24. IV.	56		60	24	38,5		75	40	35	24 Stunden nach Salvarsan
	1. V.	56		36	14	37,4		85	40	45	
2	23. IV.	57	Wallach, 15 Jahre, Kaltblut	72	28	40,5	Brustseuche	105	40	65	Vor Salvarsan
	24. IV.	57		66	24	39.2		80	40	40	24 Stunden nach Salvarsan
	20. V.	57		40	12	38,0		80	45	35	
3	23. IV.	58	Stute, 9 Jahre, leicht	66	26	40,8	Brustseuche	125	75	50	Vor Salvarsan
	24. IV.	58		60	18	38,4		95	60	35	24 Stunden nach Salvarsan
	1. V.	58		42	16	37,2		90	50	40	
4	30. IV.	80	Stute, 7 Jahre, leicht	42	14	40,0	Brustseuche	125	45	80	Vor Salvarsan
	1. V.	80		48	16	39,0		95	50	45	24 Stunden nach Salvarsan
	10. V.	80		36	12	37,5		90	45	45	Genesung
5	30. IV.	81	Stute, 4 Jahre, leicht	48	18	38,1	Brustseuche	105	50	55	Nach Salvarsan
	1. V.	81		32	16	37,7		85	40	45	
6	6. V.	98	Wallach, 8 Jahre, leicht	64	18	40.8	Brustseuche	125	40	85	Vor Salvarsan
	7. V.	98		48	16	39.7		95	55	40	24 Stunden nach Salvarsan
	8. V.	98		42	18	38,4		100	50	50	48 „ „ „
	16. V.	98		42	14	37,8		90	50	40	Genesung
7	8. V.	106	Stute, 14 Jahre, schwer	58	18	40,9	Brustseuche	125	50	75	Vor Salvarsan
	9. V.	106		52	15	39.9		110	55	55	24 Stunden nach Salvarsan
	16. V.	106		42	14	37.7		95	50	45	
8	[illegible]	107	Wallach, [illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Brustseuche mit [illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

9	11. V.	115	Wallach, 10 Jahre, schwer, coupiert	52	18	39,3	Brustseuche	140	50	90	Vor Salvarsan
	12. V.	115		48	14	38,3		100	45	55	24 Stunden nach Salvarsan
	21. V.	115		36	8	38,0		85	45	45	Genesung
10	12. V.	118	Stute, 9 Jahre, schwer, coupiert	48	18	39,0	Brustseuche	105	55	50	24 Stunden nach Salvarsan
	13. V.	118		50	16	39,7		105	50	55	48 " " "
	21. V.	118		50	14	38,8		85	40	45	
	22. V.	118		56	26	39,5		120	40	80	Vor 2. Dosis von Salvarsan
	23. V.	118		68	26	39,6		110	50	60	24 Stunden nach Salvarsan
	24. V.	118		62	24	39,5		95	45	50	48 " " "
	26. V.	118		56	20	39,4		95	50	45	
	30. V.	118		50	20	38,8		85	45	40	
	2. VI.	118		56	20	38,7		100	55	45	
	4. VI.	118		48	16	38,3		90	45	45	
11	14. V.	124	Stute, 6 Jahre, leicht, coupiert	72	24	41,7	Brustseuche	130	55	75	Vor Salvarsan
	15. V.	124		68	18	39,0		90	50	40	24 Stunden nach Salvarsan
	16. V.	124		56	18	39,2		95	55	40	48 " " "
	21. V.	124		40	12	38,1		95	55	40	
	26. V.	124		44	12	38,0		90	50	40	
	28. V.	124		42	12	38,1		85	45	40	Genesung
12	22. V.	140	Wallach, 13 Jahre, leicht	52	28	41,3	Brustseuche (Herzfehler)	115	65	50	Vor Salvarsan
	23. V.	140		60	20	39,7		90	50	40	24 Stunden nach Salvarsan
	24. V.	140		54	20	39,0		85	45	40	48 " " "
	26. V.	140		48	14	37,6		85	50	35	
	30. V.	140		42	16	37,9		95	55	40	
	2. VI.	140		48	14	38,1		95	55	40	
	4. VI.	140		42	14	37,9		95	55	40	Genesung
13	26. V.	151	Stute, 8 Jahre, leicht	66	36	40,7	Brustseuche	120	50	70	Vor Salvarsan
	27. V.	151		52	30	38,6		100	50	50	24 Stunden nach Salvarsan
	28. V.	151		52	24	38,6		90	45	45	48 " " "
	31. V.	151		48	16	38,1		100	55	45	
	2. VI.	151		42	14	38,1		95	55	40	Genesung

Nach der Salvarsaninfusion sinkt der Blutdruck um 15—40 mm Hg. Der Minimalblutdruck bleibt, abgesehen von kleinen Schwankungen, auf derselben Höhe wie vor der Behandlung. Daraus folgt, daß sich die Amplitude verkleinert hat, sie schwankt zwischen 35 und 50. Die Blutdrucksenkung sowie die Verkleinerung der Amplitude nach der Behandlung wurde in allen Fällen beobachtet. Danach übt Neosalvarsan einen guten Einfluß auf den Blutdruck aus. Diesen guten Einfluß des Neosalvarsans auf den Blutdruck bekräftigt die Tatsache, daß die Patienten sowohl im Anfangsstadium als auch in vorgeschrittenen Stadien vor der Behandlung stets einen erhöhten Blutdruck mit Vergrößerung der Amplitude zeigten, der nach der Behandlung sank.

Beim gewöhnlichen Verlauf der Krankheit blieben die Zahlen des Blutdruckes und der Amplitude fast in normalen Grenzen. Trat aber eine Verschlechterung ein, so sah man sofort, daß der Blutdruck und die Amplitude stieg (Fall 10). Nach einer zweiten Salvarsaninfusion gingen Blutdruck und Amplitude wieder zurück.

Die Temperatur hat keinen wesentlichen Einfluß auf den Blutdruck. Dies ist aus folgenden Fällen ersichtlich:

Patient	140.	Temperatur	41,3°.	Blutdruck: Maxim.	115,	Minim.	65,	Ampl. 50.
„	107.	„	39,4°.	„ „	128,	„	70,	„ 58.
„	115.	„	39,3.°	„ „	140,	„	50,	„ 90.

Noch bevor die Krankheitserscheinungen der Lunge zurückgehen, äußert sich die Heilungstendenz bereits in einer Erniedrigung des Blutdrucks und einer Verminderung der Amplitude. Diese Feststellung hat eine besondere Bedeutung für die Prognose.

Schrifttum.

[1] *Hornung* u. *Torgut*, Blutdruckmessungen bei kranken Pferden mit dem Tonoszillograph nach Plesch. Arch. Tierheilk. **61**, H. 2 (1930). — [2] *Nyiredy*, Das Messen des Blutdruckes der Haustiere auf der Körperoberfläche. Inaug.-Diss. Budapest 1929. — [3] *Landois-Rosemann*, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 19. Aufl. Berlin 1929. — [4] *Fontaine*, Die arterielle Blutdruckmessung beim Pferde. Arch. f. Physiol. **1919**, 217. — [5] *Plesch*, Theorie der Entstehung und die praktische Deutung der Blutdruckkurve. (Sonderabdruck aus den Verh. dtsch. Ges. inn. Med.) 40. Kongreß. Wiesbaden 1928. — [6] *Plesch*, Tonoszillograph, ein Apparat zur klinischen Blutdruckbestimmung. — [7] *Plesch*, Über einen neuen selbstregistrierenden Blutdruckapparat. Med. Klin. **1928**, Nr 11, 415.

(Aus der Medizinischen Klinik und dem Institut für gerichtliche Tierheilkunde der Tierärztlichen Hochschule. — Direktor: Prof. Dr. *K. Neumann-Kleinpaul.*)

Die Wirkung des Ephedralins auf den Blutdruck der Pferde.

Von

Stabsveterinär Dr. **Rüscher,** Berlin.

(*Eingegangen am 15. Juli 1930.*)

Im Rahmen der zur Zeit an der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule Berlin auf Anregung von *Neumann-Kleinpaul* laufenden Versuche, die den Zweck haben, über die Blutdruckverhältnisse beim Pferd Klarheit zu schaffen, machte ich es mir zur Aufgabe, die Wirkung des in der medizinischen Literatur der letzten Zeit öfters behandelten Ephedralins der Firma Merck auf den Blutdruck des Pferdes festzulegen. Die aus vorgenanntem Institut bisher veröffentlichten Arbeiten von *Hornung* und *Torgut*[1] und *Mglej*[2,3] sowie die Arbeit von *Fontaine*[4] hatten Klarheit über die normalen Blutdruckverhältnisse insofern geschaffen, als der Maximalblutdruck des gesunden Pferdes im Stande der Ruhe zwischen 80—100 mm Hg, der Minimumdruck zwischen 40—60 mm Hg bei einer Amplitude von durchschnittlich 40 mm gefunden wurde. Weiter hatten genannte Autoren festgestellt, daß bei verschiedensten Krankheitszuständen diese Zahlen zum Teil erheblich nach oben oder unten abweichen, wobei der Amplitudenwert fast immer bedeutend erhöht ist bzw. erheblichen Schwankungen unterliegt. Der Amplitudenwert ist daher ausschlaggebend für die Beurteilung des Krankheitszustandes. Die Wertung der Amplitudenzahl für die Beurteilung des Krankheitszustandes dürfte jedoch noch von weiteren Untersuchungen abhängig werden. Für die Messungen verwandte ich den Tonoscillographen nach *Plesch*[5,6,7]. Die Messungen fanden nach der Technik der Medizinischen Klinik zu Berlin an der A. coccygea statt.

Bei der Suche nach einem Mittel, das in der Lage ist, therapeutisch eine möglichst schnelle Beeinflussung auf einen Blutdruckabfall bzw. eine Lähmung des Gefäßsystems auszuüben, wie sie z. B. bei narkotischen Depressionen, bei traumatischen oder anaphylaktischen Shocks, bei hypotonischen, komatösen, allergischen und paralytischen Zuständen (*Hofmann*[8]) und dergleichen auftreten, wurde zu dem Ephedralin

gegriffen. Das Ephedralin ist ein Kombinationspräparat aus Ephetonin und Adrenalin (Paranephrin), das von der Firma Merck für Großtiere in Ampullen zu 3 ccm mit 90 mg Ephetonin und 0,9 mg Adrenalin, für Kleintiere in Ampullen zu 1 ccm mit 5 mg Ephetonin und 0,5 mg Adrenalin in den Handel gebracht wird. Ephetonin ist ein synthetisch hergestelltes Präparat, das dem aus der Wurzel von Ephedra vulgaris gewonnenem Alkaloid Ephedrin entspricht (*Kreitmair*[9]).

Zunächst einiges über die Wirksamkeit beider Stoffe.

Adrenalin (Paranephrin). Adrenalin besitzt als Exzitans für glatte Muskulatur neben seiner bekannten gefäßverengernden Wirkung jedoch die Eigenschaft, tonussenkend auf die glatte Muskulatur des mit Ergotamin oder Chinin vorbehandelten Uterus (*Graf*[10, 11], *Nimtz*[10], *Wander*[11], *Nagel*[12]) sowie des Darmes (Adrenalinlähmung) (*Nagel*[12]), (*Dulière*[13]) zu wirken. Durch Erregung der Sympathicusendigungen in der Bronchialmuskulatur tritt Erschlaffung derselben ein[9]. Stoffwechsel und respiratorischer Quotient werden erhöht[9, 13]. In kleinen Mengen gegeben, hat es die Gabe, Gefäßdilatation herbeizuführen (*Flatow*[14], *Morimoto*[14]). Von besonderem Interesse ist jedoch die bekannte Wirkung des Adrenalins auf die Blutdrucksteigerung. *Drugstedt, Ardath, Wightman, Huffmann*[15] haben in ihren Versuchen immer deutliche Blutdrucksteigerung, nie Blutdrucksenkung gefunden. *Berger*[16, 17], *Bogdanovic*[16], *Ebster*[17], *Heuer*[17], *Kreitmair*[9, 19], *Leffkowitz*[19] fanden die bekannte Tatsache bestätigt, daß Adrenalin einen plötzlichen steilen und schnellen Anstieg des Blutdruckes herbeiführt, der aber ebenso steil und schnell wieder sinkt, um häufig in Hypotonie überzugehen. Herzklopfen, Unruhe, Übelsein und Brechreiz werden allgemein beobachtet. *Kuré* und *Okinaka*[18], *Berger* und *Bogdanovic*[16], *Hofmann*[8].

Der andere Bestandteil des Präparates, das den Sympathicus erregende Ephetonin (Ephedrin) (*Lang*[31], *Halsey*[20]), hat im allgemeinen, jedoch doch bei geringer Toxizität (*Nagel*[12] u. a.), die gleiche Wirkung wie das Adrenalin. Auch hier finden wir Förderung der Herztätigkeit bei Abfall der Herzarbeit (*Halsey, Chapman, Reynolds, Blackberg*[20]), Verstärkung der Uteruskontraktion, Erschlaffung der Bronchialmuskulatur[27, 28, 29] und Erregung der Respiration durch zentralen Reiz. Es ist ein Exzitans für glatte Muskeln[12, 27, 30, 31]. Im Gegensatz zu Adrenalin wird die uteruserregende Wirkung des Ephetonins durch Ergotaminvorbehandlung der Gebärmutter nicht umgekehrt[12, 9]. Während kleine Dosen den Tonus des Darmes senken, wirkt es auf den isolierten Dünndarm erregend[9, 18]. Die Adrenalinlähmung des Darmes wird aufgehoben[9, 12]. Der Stoffwechsel wird durch Ephetonin nicht beeinflußt. Nach *Dulière*[13] wird der respiratorische Quotient stets gesenkt. *Franken*[26] fand beim Menschen neben einer Blutdruckerhöhung eine Steigerung der Minutenfrequenz der Atmung und Zunahme des

Atemvolumens für 11 Minuten um 22%. Er beurteilt das Ephedrin sowohl für den Kreislauf als auch für die Atmung als ein äußerst wirksames Mittel bei narkotischen Depressionen. Der gefäßkonstringierende und blutdruckerhöhende Einfluß durch Sympathicuserregung ist von vielen Autoren beobachtet. Der Blutdruck beim Hunde stieg um 31%, der O_2-Verbrauch um 6%, die Herzarbeit fiel um 23%[20]. Ähnliche Beobachtungen machten *Chen*[21, 22], *Wilson*[23], *Gutmann*[24], *Beck*[25], *Franken*[26]. Nach *Chen*[22] und *Kreitmair*[9] wird im Gegensatz zu *Halsey*[20], *Melzner*[32] der Blutdruckanstieg durch vermehrte Herzarbeit, nicht durch arterielle Konstriktion (*Leffkowitz*[19]) bedingt. Die Blutdrucksteigerung hält ziemlich lange an. Die Ephetoninwirkung reicht zwar in ihrer Intensität nicht an die Adrenalinwirkung heran. Die Kulminationshöhe wird jedoch erheblich länger beibehalten und der schroffe Übergang zwischen Wirkungsanstieg und Wirkungsabfall, der beim Adrenalin leicht zum Shock bzw. zur Hypotonie führen kann, vermindert[9, 17, 26, 28, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38]. Schädigende Nebenerscheinungen, besonders Shocks, sind bei Anwendung des Ephetonins kaum beobachtet worden.

Im Kombinationspräparat sind nun die Eigenschaften des Adrenalins und Ephetonins hinsichtlich des Einflusses auf den Blutdruck günstigst vereinigt. Der jähe Anstieg und Abfall der Druckkurve beim Adrenalin wird durch das Ephetonin mit seiner langsameren, dafür längeren Wirkung abgeschwächt. Die Wirkung des Adrenalins setzt zwar sofort ein, wird jedoch vor ihrem Kulminationspunkt durch den Einfluß des Ephetonins so gehemmt, daß der steile Abfall der Adrenalinkurve in eine allmählich sich senkende Kurve umgewandelt wird[8, 16, 19]. Es werden somit eine längere Erhöhung des Blutdruckes erzielt, und vor allem die gefäßschädigenden Einflüsse des Adrenalins beim plötzlichen Drucksturz vermieden. Da in dem Präparat nur eine geringe Menge Adrenalin enthalten ist, fallen auch die Nebenerscheinungen wie Herzklopfen, Unruhe, Brechreiz und dergleichen fort.

Bei diesen Eigenschaften liegt es auf der Hand, das Präparat bei Störungen des Kreislaufes und der Atmung in Anwendung zu bringen. Es ist denn auch mit Erfolg beim bronchialen Asthma des Menschen sowie zur Linderung und Beseitigung der Atemnot bei chronischer Bronchitis, Emphysem, Bronchopneumonie, bronchiolitischem Katarrh, Husten, Keuchhusten verwandt worden[28, 29, 38, 39, 40, 41]. Weitere Anwendungsmöglichkeiten des Mittels liegen vor bei Bekämpfung von Krankheiten, die sich auf das Gefäßsystem beziehen. Gute Ergebnisse beim Menschen sind nach Feststellung vieler Autoren erzielt bei Vasomotorenschwäche im Verlauf von Infektionskrankheiten[27, 29, 30], bei toxischen Blutdrucksenkungen[36, 37], postoperativen Kollapsen[32, 37], Zuständen von verringertem Blutdruck und plötzlichen Blutdruckstürzen

im Verlauf oder Anschluß an Narkosen und Anästhesien[22, 26, 28, 29, 32, 33, 34] sowie bei anaphylaktischen, traumatischen Shocks[22] und allergischen Zuständen.

Die günstigen, in der Menschenheilkunde erzielten Ergebnisse führten zur Anregung, die Wirksamkeit des Mittels auf das Gefäßsystem und die Atmung beim Pferde zu erproben. In meinen Versuchen habe ich Pferden mit niedrigem Blutdruck bzw. künstlich durch Narkose herabgesetztem Blutdruck 6 ccm Ephedralin subcutan gegeben und nach der Injektion den Blutdruck, Atmung und Puls in kurzen Zeitabständen beobachtet. Hierbei fand ich die vorerwähnten Beobachtungen durchaus bestätigt, wie aus der Beschreibung der Fälle und den Übersichtstabellen ersichtlich ist.

Beschreibung der Fälle (Tab. 1).

Fall 1. Moribunder Koliker: Dilatatio ventriculi und Dünndarmverstopfung. Ausgangswerte: Puls 108, sehr schwach, fadenförmig, Atmung 32, kurz, oberflächlich, ruckweise. Pulsatio cordis fühlbar, pochend. Blutdruck: 75/40 mm Hg. Darauf subcutane Gabe von Ephedralin 6,0.

Nach 10 Minuten: Puls 94, mittelkräftig, gleichmäßig, regelmäßig, Atmung 28, deutlich vertieft, Blutdruck 99/48.

Nach 15 Minuten: Puls 126, fühlbar, gleichmäßig, regelmäßig, Atmung 30, deutlich vertieft, Blutdruck 117/83.

Nach 20 Minuten: Puls 128, fühlbar, gleichmäßig, regelmäßig, Atmung 24, deutlich vertieft, Blutdruck nicht meßbar, da Patient unruhig.

Es ist demnach ein Anstieg des Maximaldruckes auf 117, des Minimaldruckes auf 83 mm Hg nach 15 Minuten zu verzeichnen. Der Amplitudenwert blieb mit 34 fast konstant. Der Einfluß auf Atmung und Puls zeigte sich durch deutliche Vertiefung; die Pulsfrequenz stieg; der Puls selbst wurde gut fühlbar, also kräftiger. Patient starb.

Fall 2. Brustseuche mit Lungengangrän. Temperatur 40,8°, Puls 84, kaum fühlbar, weich, klein, gleichmäßig, regelmäßig, Atmung 30, kurz, oberflächlich, Pulsatio cordis nicht fühlbar. Blutdruck 94/51. Ephedralin 6,0 subcutan:

Nach 6 Minuten: Puls 80, mittelkräftig, gut fühlbar, Atmung 42, tief, Pulsatio cordis schwach, Blutdruck 103/49.

Nach 12 Minuten: 86 Puls, kräftig, gut fühlbar, Atmung 45, tief, Pulsatio cordis schwach, Blutdruck 109/73.

Die Pulsfrequenz nimmt darauf ab und beträgt nach 30 Minuten = 72. Der Puls bleibt kräftig, gut fühlbar; Atmung ist tiefer, die Zahl der Atemzüge hält sich um 45. Blutdruck fällt auf 95/58 und erreicht etwa den Ausgangswert.

Fall 3. Betrifft dasselbe Pferd wie bei Fall 2. Patient zeigt in seinem Befinden leichte Besserung. Temperatur 38,3°, Puls 48, mittelschwach, Atmung 36, oberflächlich, Blutdruck 95/54.

5 Minuten nach Ephedralin 6,0 subcutan: Anstieg des Pulses auf 54, mittelkräftig, Atmung auf 48 tiefer, Blutdruck auf 122/70. Nach 10 Minuten: Pulsanstieg auf 60, kräftig, Atmung tief, kräftig, 36; Beginn des Wiederabfalles des Blutdruckes auf 110/66. Nach 18 Minuten sind etwa die Ausgangswerte wieder erreicht.

Fall 4. Derselbe Patient wie Fall 3. Weitere Besserung. Temperatur 38,5°. Nach der Tab. 1 erfolgt der Blutdruckanstieg in 13 Minuten und erreicht die

Zahl 105/50. Er hält sich in dieser Höhe bis 30 Minuten und sinkt dann allmählich nach 45 Minuten auf den Ausgangswert zurück. Die Pulsfrequenz verhält sich ähnlich. Die Pulsstärke wird deutlich beeinflußt, die oberflächliche Atmung des Ausgangswertes wird nach 23 Minuten in eine ausgesprochen tiefe gewandelt und verdoppelt. Auch hier sind nach Ablauf des Versuches Atmung und Puls deutlich in ihrer Qualität gestärkt.

Ein Vergleich der Kurvenbilder der Fälle 2—4 läßt weitere Schlüsse zu. Im Falle 2, also bei ausgesprochen schlechtem Befinden und schlechtem Puls liegen die höchsten Oszillationen in dem kurzen anakroten Aufstieg der Kurve. Der katakrote Abschnitt ist lang. Dies spricht nach *Plesch*[6, 7] für das Vorhandensein einer unelastischen, schlaffen Arterienwand. Die Einwirkung des Mittels läßt sich nun am Kurvenbild insofern verfolgen, als sich bis zum Erreichen des höchsten Blutdruckes der anakrote Abschnitt verlängert, der katakrote Abschnitt sich verkürzt, die höchsten Oszillationen mehr in der Mitte des gesamten Oszillationsabschnittes auftreten. Bei Abklingen der Wirkung kehren allmählich die Ausgangsverhältnisse zurück. Diese Beobachtung ist ein Beweis, daß die Elastizität der Arterienwandung durch das Ephedralin günstig beeinflußt wurde. Fall 3 und 4 zeigen dieselben Verhältnisse. Nur wird mit eintretender Besserung und Pulserholung der anakrote Abschnitt der Ausgangskurve länger, und die höchsten Oszillationen befinden sich mehr in der Mitte des Oszillationsabschnittes.

Fall 5. Pododermatitis aseptica. Temperatur 38,7°. Der Puls schlägt in sehr voller Arterie 46mal und ist mittelkräftig. Atmung 16, oberflächlich. Pulsatio cordis fühlbar, Blutdruck 143/53.

Nach Aderlaß von 6 l: Puls 66, mittelkräftig, Atmung 11, oberflächlich, Blutdruck 94/52. Diese Werte werden als Ausgangswerte berücksichtigt. Nach subcutaner Gabe von 6,0 Ephedralin sind: Puls 72, kräftig, gut fühlbar, Atmung 24, kräftig, tief, Blutdruck 113/45. Nach 17 Minuten ist Puls auf 60, mittelkräftig, Atmung auf 16 gefallen, der Blutdruck hingegen auf 121/50 gestiegen. Nach 35 Minuten sind die Ausgangswerte bei Puls und Atmung erreicht, der Blutdruck beträgt jedoch noch 120/50.

Fall 6. Obstipatio caeci, Herzarhythmie.

Ausgangswerte: Puls 34, sehr schwach, ungleichmäßig, unregelmäßig; Atmung 14, oberflächlich. Pulsatio cordis nicht fühlbar, Blutdruck 75/34. Nach 6 ccm Ephedralin subcutan werden in 20 Minuten die Höchstwerte erreicht. Es betragen: Blutdruck 88/40, Puls 48—50, kräftig, Atmung 18, tief. Darauf folgt allmählicher Abfall. Die Ausgangswerte sind etwa in 30 Minuten zu verzeichnen. Puls und Atmung bleiben kräftig.

Fall 7. Klinisch gesundes Versuchspferd, jedoch durch wiederholte, reichliche Blutentnahmen geschwächt, mit 42 schwachen, gleichmäßigen, regelmäßigen Pulsen, schwacher oberflächlicher Atmung 21mal, schwacher Pulsatio cordis. Blutdruck 133/49. Das Pferd wird durch 30,0 Chloralhydrat intravenös in Narkose gesetzt. 10 Minuten nach Infusion betragen: Puls 60, kräftig, pochend, gleichmäßig, regelmäßig, Atmung 16, oberflächlich; Blutdruck 117/52. Nach weiteren 10 Minuten: Puls 54, schwach, Atmung 20, oberflächlich, Blutdruck 120/55. Diese Zahlen gelten als Ausgangswert. Darauf 6 ccm Ephedralin subcutan.

Nach 5 Minuten: Puls 60, kräftig, Atmung 28, tief, kräftig, Pulsatio cordis schwach, Blutdruck 132/50.

Nach 10 Minuten: Puls 58, kräftig, Atmung 20, tief, kräftig, Pulsatio cordis schwach, Blutdruck 115/50.

Nach 15 Minuten wird der Höchstwert erreicht: Puls 60, kräftig, Atmung 20—22, kräftig, tief. Blutdruck 130/48. Hierauf tritt allmählicher Abfall ein, bis nach 25 Minuten der Ausgangswert erreicht ist.

Tabelle 1.

Fall Nr.	Temperatur in Grad	Diagnose	Ausgangswerte: Puls	Ausgangswerte: Atmung	Ausgangswerte: Pulsatio cordis	Ausgangswerte: Blutdruck Ma./Mi.	Ausgangswerte: Blutdruck Ampl.	Nach 6,0 Ephedralin: nach Min.	Puls	Atmung	Pulsatio cordis	Blutdruck Ma./Mi.	Blutdruck Ampl.
1	39,6	Dilatatio ventriculi, Dünndarmverstopfung (gestorben).	108 sehr schwach, glm., rglm.	32 kurz, ofl.	fühlbar, leicht pochend	75/40	35	10	94 mkr.	28 deutlich vertieft	fühlbar	99/48	51
								15	126	30 desgl.	,,	117/83	34
								20	128	24 ,,	,,	nicht meßbar, da sehr unruhig	
2	40,8	Brustseuche, Lungengangrän.	84 schw., kaum fühlbar, glm., rglm.	30 kurz ofl.	nicht fühlbar	94/51	43	6	80 mkr.	42 tief	schw.	103/49	54
								12	86 kr.	45 ,,	,,	109/73	36
								18	80 ,,	42 ,,	—	95/58	37
								30	72 ,,	45 leicht abgeschwächt	—	95/58	37
3	38,3	desgl.	48 mschw.	36 ofl.	—	95/54	41	5	54 mkr.	48 tief	—	122/70	52
								10	60 kr.	36 ,,	—	110/66	44
								18	50 mkr.	36 leicht ofl.	—	90/55	35
4	38,5	desgl.	54 mschw.	27 ofl.	—	95/55	40	8	60 mschw.	32 ofl.	—	96/62	34
								13	60 kr.	48 tiefer	—	105/50	55
								23	60 ,,	58 ,,	—	105/54	51
								25	58 mkr.	42 tief	—	105/47	58
								30	54 ,,	48 ,,	—	105/50	55
								35	52 ,,	38 ,,	—	100/50	50
								40	48 ,,	36 ,,	—	97/53	44
								45	48 ,,	36 ,,	—	96/55	41
5	38,7	Pododermatitis aseptica.	46 sehr volle Arterie mkr.	16 ofl.	fühlbar	143/53	90	12	72 gut fühlbar	24 kr.	fühlbar	113/45	68
								17	60 mkr.	16 ,,	,,	121/50	71
		Nach Aderlaß 6 l.	66 mkr.	11 ofl.	—	94/52	42	22	62 ,,	13 ,,	,,	120/48	72
								24	62 mschw.	12 ,,	,,	118/45	73
								30	60 ,,	12 ,,	,,	118/47	[illegible]
								35	60 [illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

6	37,8	Obstipatio caeci. Herzarrhythmie.	34 sehr schw., unglm., unrgm.	14 ofl.	—	75/34	41	7	36 mkr.	12 tief	—	80/43	37
								10	38 „	16 „	—	82/40	42
								15	41 kr.	21 „	—	85/40	45
								20	48—50 kr.	18 „	—	88/40	48
								25	46 kr.	13 „	—	80/42	38
								28	46 „	13 „	—	78/42	36
								30	46 „	13 „	—	73/35	38
7	38,2	Versuchspferd klinisch gesund, jedoch durch Blutentnahme geschwächt.	42 schw.	21 ofl.	schw.	133/49	84						
		10 Min. nach 30,0 Chloralhydrat intravenös.	60 kr.	16 ofl.	schw.	117/52	65						
		15 Min. nach 30,0 Chloralhydtat intravenös.	54 schw.	20 ofl.	schw.	120/55	65	5	60 kr.	28 tief, kr.	schw.	132/50	82
								10	58 „	20 desgl.	„	115/50	65
								15	60 „	20—22 „	„	130/48	82
								20	54 „	22 „	„	122/54	68
								25	54 mkr.	18 kr., ofl.	„	122/50	72
8	37,9	Versuchspferd gesund.	38	38—40 ofl.	schw.	92/47	45						
		5 Min. nach 20,0 Chloralhydrat.	58—60 mkr.	24 ofl.	schw.	100/41	59						
		10 Min. nach 20,0 Chloralhydrat.	48 mkr.	24 ofl.	schw.	60/32	28	5	56 mkr.	34 tief	schw.	100/55	45
								12	60 kr.	34 „	„	105/58	47
								90	60 „	48 „	„	115/50	65
								180	42 mkr.	36 „	„	94/52	42
9	37,1	Obstipatio caeci, Herzarrhythmie.	36 schw., volle Arterie	10 schw., ofl.	schw.	115/70	45	5	40 „	10 ofl.	„	122/65	57
								10	46 kr.	12 „	„	130/50	80
								15	44 „	14 „	„	120/55	65
								20	42 „	12 „	„	120/57	63
								40	36 mkr.	10 „	„	112/64	48
10	38,5	Vor 2 Monaten verfohlt. Abmagerung, akute Nephritis, Cystitis.	40 weich	10 ofl.	—	103/60	43	5	50 kr.	14 tief	—	110/62	48
								10	48 „	11 „	—	110/65	45
								15	45 „	12 „	—	112/54	58
								20	42 mkr.	10 ofl.	—	103/55	48

Eigenartig war in diesem Falle nach anfänglichem Anstieg der vorübergehende Blutdruckabfall 10 Minuten nach der Ephedralingabe, der jedoch darauf wieder stieg, um nach Erreichung des Wertes von 130/48 dann endgültig zu sinken.

Fall 8. Versuchspferd gesund: Puls 38, kräftig, Atmung 38—40, oberflächlich. Pulsatio cordis schwach, Blutdruck 92/47. Nach Chloralhydrat 20,0 intravenös:

Werte nach 5 Minuten: Puls 58—60, mittelkräftig, Atmung 24, oberflächlich, Blutdruck 100/41.

Werte nach 10 Minuten: Puls 48, mittelkräftig, Atmung 24, oberflächlich, Blutdruck 60/32 (Ausgangswert).

Nach Ephedralin 6,0 erfolgte Blutdruckanstieg in 5 Minuten auf 100/55, in weiteren 7 Minuten auf 105/58, blieb auf dieser Höhe weitere 75 Minuten, um dann zu sinken. Nach 180 Minuten wurde ein Druck von 94/52 gemessen. Desgleichen stiegen Anzahl der Pulse und Zahl der Atemzüge. Puls wurde kräftiger, Atmung deutlich vertieft.

Fall 9. Obstipatio caeci, Herzarhythmie.

Ausgangswert: Puls 36, schwach fühlbar, volle Arterie, Atmung 10, oberflächlich. Pulsatio cordis schwach. Blutdruck 115/70. 10 Minuten nach Gabe von 6,0 Ephedralin wurden folgende Höchstwerte erreicht: Puls 44, kräftig, gut fühlbar, Atmung 12, oberflächlich, Blutdruck 130/50. Darauf langsamer Abfall, der nach 40 Minuten den Ausgangswert erreicht.

Fall 10. Stute, die vor 2 Monaten verfohlte. Danach Abmagerung und Atemnot im Trabe, leidet an akuter Nephritis und Cystitis.

Ausgangswerte: Puls 40, weich, fühlbar, Atmung 10, oberflächlich, Blutdruck 103/60. Nach Ephedralingabe 6,0 ist in 15 Minuten die Höchstwirkung erreicht: Puls 45, kräftig, Atmung 12, mittelkräftig, Blutdruck 112/54. Darauf Abfall zum Ausgangswert nach 20 Minuten.

Zusammenfassung.

Auf Grund der Versuchsergebnisse ist die Wirkung des Ephedralins auf den Blutdruck des Pferdes erwiesen. Nach Gaben von 6 ccm Ephedralin (180 mg Ephetonin + 1,8 mg Adrenalin) ist in allen Fällen eine deutliche Drucksteigerung des Ausgangsblutdruckes gemessen worden, die schnell einsetzte und im Höchstwerte etwa 25 mm Hg Maximum und 10 mm Hg Minimum betrug. Die Dauer der Steigerung hielt im allgemeinen 25—35 Minuten an. In einem Falle konnte sie noch nach 90 Minuten deutlich nachgewiesen werden (Tab. 2 und 3). Der Einfluß des Mittels auf Puls und Atmung war offensichtlich. Die Pulse nahmen an Stärke und Zahl zu. Ein vorher kaum fühlbarer, weicher Puls wurde kräftig; die Pulszahl wurde durchschnittlich um 9 Schläge erhöht. Die Wirkung hielt lange an. Ebenso verhielt sich die Atmung. Die Atemzüge wurden immer deutlich tiefer. Ihre Zahl nahm im Durchschnitt um etwa 12 zu (Tab. 4).

Unangenehme Nebenwirkungen sind bei Anwendung des Mittels nicht beobachtet worden. Lediglich ein lokaler Schweißausbruch an der Injektionsstelle sei zu erwähnen.

Die Auswertung des mit dem Pleschschen Tonoszillographen gewonnenen Kurvenbildes gibt die Möglichkeit, auf die Verhältnisse des Gefäßsystems und unter Umständen auf die Prognose des Pat.

Tabelle 2.

Höchstwerte sind erreicht			
nach Min.	Puls	Atmung	Blutdruck
5	2mal	2mal	2mal
10	2mal	1mal	1mal
12	2mal	2mal	1mal
13	1mal	—	—
15	—	3mal	2mal
17	—	—	1mal
20	2mal	—	1mal
23	—	1mal	1mal
30	1mal	—	—
90	—	1mal	1mal

Tabelle 3.

Die Erhöhung des Blutdruckes betrug vom			
Fall	Ausgangswert zum Höchstwert		also Erhöhung um Ma./Mi.
1	75/40	117/83	42/43
2	94/51	109/73	15/22
3	95/54	122/70	27/16
4	95/55	105/54	10/— 1
5	94/52	121/50	27/— 2
6	75/34	88/40	13/6
7	120/55	132/50	12/— 5
8	60/32	115/50	55/18
9	115/70	130/50	15/— 20
10	103/60	112/54	9/— 6
	Mithin im Durchschnitt:		23/7

Tabelle 4.

Die Erhöhung betrug bei						
Fall	Puls Ausgangswert z. Höchstwert		=	Atmung Ausgangswert z. Höchstwert		=
1	108	128	20	32	30	— 2
2	84	72	— 12	30	45	15
3	48	60	12	36	48	12
4	54	60	6	27	58	31
5	66	72	6	11	24	13
6	34	50	16	14	21	7
7	54	60	6	20	28	8
8	48	60	12	24	48	24
9	36	46	10	10	14	4
10	40	50	10	10	14	4
Erhöhung im Durchschnitt:			9	Durchschnitt:		12

Rückschlüsse zu ziehen, wie die im Anschluß an Fall 4 geschilderten Beobachtungen zeigen. Über weitere Ergebnisse in dieser Hinsicht wird nach Beendigung der Arbeiten, die an der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin laufen, eingehend berichtet werden.

Das Anwendungsgebiet des Ephedralins für die Veterinärmedizin wäre demnach, wie in der Humanmedizin, gegeben bei allen chronischen sowie akuten Erkrankungen des Gefäßsystems, kollapsartigen und komatösen Zuständen im Anschluß an Narkose, allergischen, postoperativen und traumatischen Shocks, dann wegen der günstigen Beeinflussung der Atmung bei Emphysemen, chronischen Bronchitiden und ähnlichen Erkrankungen, die mit Atmungsstörungen einhergehen.

Schrifttum.

[1] *Hornung* u. *Torgut*, Blutdruckmessungen bei kranken Pferden mit dem Tonoszillographen nach Plesch. Arch. Tierheilk. **61**, H. 2 (1930). — [2] *Mglej*, Der Blutdruck bei der Brustseuche des Pferdes. Arch. Tierheilk. **1930**. — [3] *Mglej*, Der Blutdruck bei der Blinddarmverstopfung der Pferde. Arch. Tierheilk. **1930**. — [4] *Fontaine*, Die arterielle Blutdruckmessung beim Pferde. Arch. f. Physiol. **1919**, 217. — [5] *Plesch*, Theorie der Entstehung und die praktische Deutung der Blutdruckkurve. Kongr. f. inn. Med. **40** (1928). — [6] *Plesch*, Tonoszillograph, ein Apparat zur klinischen Blutdruckbestimmung. Kongr. f. inn. Med. **41** (1929). — [7] *Plesch*, Studien über blutdruckregistrierende Apparate einschließlich des Tonoszillographen und über die Deutung der Blutdruckkurve. Z. exper. Med. **69**, H. 3 u. 4 (1930). — [8] *Hofmann, A.*, Ephedralin statt Ossogenin. Berl. tierärztl. Wschr. **1930**, 242—244. — [9] *Kreitmair*, Über einen synthetischen Körper mit der Wirkung des natürlichen Ephedrins (Ephetonin). Münch. med. Wschr. **1927**, 190 bis 192. — [10] *Graf, H.*, u. *A. Nimtz*, Über die Wirkung des Gynergens und Adrenalins am isolierten trächtigen Uterus des Rindes. Arch. Tierheilk. **58**, 172—179. — [11] *Graf, H.*, u. *H. Wander*, Über die Wirkung des Chinins und Adrenalins am isolierten Uterus des Rindes. Arch. Tierheilk. **58**, 385—397. — [12] *Nagel, A.*, Ein Beitrag zur pharmakologischen Analyse der Ephedrinwirkung. Arch. f. exper. Path. **110**, 129—141. — [13] *Dulière, W.*, Le quotient respiratoire et le métabolisme sons l'influence de l'éphédrine et de substances similaires. C. r. Soc. Biol. Paris **97**, Nr 28, 1201—1204. — [14] *Flatow, E.*, u. *M. Morimoto*, Über den gefäßerweiternden Einfluß von kleinen Adrenalindosen, Wasser, hypotonischen Kochsalzlösungen sowie von Blut beim Hunde. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **131**, H. 3/4. — [15] *Drugstedt, C.*, *A. Ardath*, *H. Wightman* u. *John W. Huffmann*, The hemodynamic action of minimal effective doses of epinephrin in the unanesthetized dogs. Amer. J. Physiol. **84**, Nr 2, 307—313 (1928). — [16] *Berger, W.* u. *Bogdanovic*, Über ein neues Kombinationspräparat des Ephetonins (Ephedralin). Münch. med. Wschr. **1929**, 618—621. — [17] *Berger, W.*, *H. Ebster* u. *M. Heuer*, Über Ephetonin. Münch. med. Wschr. **1926**, 1317—1321. — [18] *Ken Kuré* u. *Shigeo Okinaka*, Behandlung der Dystrophia musculorum progressiva durch kombinierte Injektionen von Adrenalin und Pilocarpin. Klin. Wschr. **1930**, Nr 25, 1168—1170. — [19] *Kreitmair* u. *Leffkowitz*, Ephedralin, ein Kombinationsprodukt aus Ephetonin und Adrenalin (Paranephrin). Dtsch. med. Wschr. **1929**, 480—482. — [20] *Halsey, J. T.*, *Chapman*, *Reynolds* u. *Blackberg*, Cardiac output in dogs as influenced by chloral, chloroform, quinidine, quinine, homocamfin and ephedrin. J. of Pharmacol. **32**, Nr 2, 89—99 (1927). — [21] *Chen, K. K.*, A comparative study of ephedrine, pseudo-

ephedrine and β-phenylethylamine with reference to their effects on the pupil and on the blood pressure. Arch. int. Med. **39**, Nr 3, 404—411. — [22] *Chen, K. K.*, The effect of Ephedrine on experimental shok and hemorrhage. J. of Pharmacol. **26**, 83—95. — [23] *Wilson, J. Allen*, Ephedrine hyperglycemia in dogs and rabbits. J. of Pharmacol. **30**, Nr 3, 209—215 (1927). — [24] *Gutmann*, Zur Wirkungsweise des Adrenalins und adrenalinartiger Substanzen (Ephetonin Merck) und der Behandlung des Asthma bronchiale. Fortschr. Ther. **4**, H. 10, 317—319 (1928). — [25] *Beck*, Adrenalinähnliche Präparate (Ephedrin, Ephetonin). Ther. Gegenw. **69**, H. 1, 36—38. — [26] *Franken*, Zur Wirkung von Coffein, Cardiazol, Coramin und Ephetonin auf Atmung und Blutdruck. Klin. Wschr. **1930**, Nr 24, 1124—1127. — [27] *Fischer, W.*, Über Ephetonin Merck, einen synthetischen Körper von der Wirkung des Ephedrins. Münch. med. Wschr. **1927**, 1047—1048. — [28] *Bonnamour, J. Delorme*, Ephedrin. J. Méd. Lyon **5**, 7 (1929). — [29] *Gernsheim*, Ephetonin bei Keuchhusten. Münch. med. Wschr. **1929**, 2132—2133. — [30] *Jansen*, Über Ephedrin. Klin. Wschr. **1926**, Nr 51. — [31] *Lang, O.*, Über Ephedrin Merck als sympathicuserregendes Mittel in der Gynäkologie, besonders bei Dysmenorrhöe. Zbl. Gynäk. **1927**, Nr 17. — [32] *Melzner*, Ephedrin bei Bekämpfung postoperativer Kollapszustände. Münch. med. Wschr. **1929**, 1909—1912. — [33] *Ockerblod* u. *Dillon*, Die Verwendung des Ephedrin bei der Spinalanästhesie. J. amer. med. Assoc. **88**, H. 15, 1135 (1927). — [34] *Schmidt, H.*, Das Ephedrin in der operativen Praxis. Zbl. Chir. **1928**, Nr 51. — [35] *Radsoslav* u. *C. Stoicescu*, Wirkung intravenös einverleibter abgestufter Ephedrinlösungen auf den Blutzucker und Blutdruck beim Menschen im Vergleich mit Adrenalin. Wien. klin. Wschr. **1928**, H. 52. — [36] *Holzbach, E.*, Erfahrungen mit Ephetonin Merck bei der Behandlung des Gefäßkollapses. Zbl. Gynäk. **18** (1929). — [37] *Kottlors*, Weitere Erfahrungen mit Ephetonin Merck bei Behandlung des Gefäßkollapses. Mschr. Geburtsh. **83**, H. 3. — [38] *Takacs, L.*, Untersuchungen über die Wirkung der adrenalinähnlichen Alkaloide Ephedrin und Ephetonin. Wien. klin. Wschr. **1928**, Nr 39. — [39] *Nipperdey*, Ephetonin. Dtsch. med. Wschr. **10** (1929). — [40] *Henning*, Erfahrungen mit Ephetonin bei Asthma bronchiale (Emphysembronchitis, chronischer Bronchitis und bei der Begleitbronchitis der Tuberkulose). Beitr. Klin. Tbk. **69**, H. 5. — [41] *Berger* u. *Ebster*, Über Ephetonin. Münch. med. Wschr. **1927**, 1083—1087.

(Aus der Veterinärabteilung des Reichsgesundheitsamtes.)

Versuche zur Virulenzsteigerung des Maul- und Klauenseuchevirus in sensibilisierten Meerschweinchen.

Von
R. Helm.

(*Eingegangen am 22. Juni 1930.*)

Die Erfahrung, daß die Empfänglichkeit der Meerschweinchen für das Virus der Maul- und Klauenseuche manchmal sehr variiert, besonders wenn es sich um das erstmalige Überimpfen von Rinder- oder Schweineaphthen auf Meerschweinchen oder um Ausgangsstämme von schwacher Pathogenität handelt, hat den französischen Forscher *Rinjard*[6] dazu geführt, Versuche anzustellen, um die natürliche Widerstandsfähigkeit des Meerschweinchens herabzumindern. Nach verschiedenen erfolglos angewendeten Methoden hat er geprüft, welchen Einfluß der anaphylaktische Zustand des Meerschweinchens auf die Empfänglichkeit für Maul- und Klauenseuchevirus ausübt und gefunden, daß Meerschweinchen, die mit 0,1 ccm eines auf 58—60° erhitzten Rinderserums intraperitoneal sensibilisiert und nach 14—15 Tagen mit einem Rindervirus von schwacher Pathogenität infiziert wurden, eine größere Sensibilität zeigten als nichtvorbehandelte Tiere. Das Virus wurde 2 anaphylaktisierten und 6 unvorbehandelten Meerschweinchen injiziert und danach festgestellt, daß nach 28 Stunden bei den ersteren Primäraphthen auftraten, bei den letzteren die Infektion erfolglos verlief. In den weiteren Passagen war der Erfolg der gleiche.

Da auch ich bei meinen zahlreichen Maul- und Klauenseucheversuchen des öfteren, manchmal ohne ersichtlichen Grund, Ausfälle bei der Meerschweincheninfektion hatte, habe ich diese Methode von *Rinjard*[6] in größeren Reihen nachgeprüft, mich aber nicht nur auf das spezifische Serum bei der Sensibilisierung der Meerschweinchen beschränkt, sondern die Sera verschiedener Tierarten sowie Milch und auch geformtes Eiweiß in der Gestalt von abgetöteten und nichtabgetöteten Rotlaufkulturen herangezogen, um zu sehen, ob es sich wirklich nur um eine Anaphylaxieerscheinung oder um eine Reizung durch körperfremdes Eiweiß handelt. Zur Infektion der sensibilisierten Meerschweinchen standen mir zunächst ältere Rinderaphthen von Riems und

Schweineaphthen zur Verfügung, die von mit Rindervirus infizierten Schweinen gewonnen waren. Auf meine Bitte hat mir dann Herr Direktor *Drescher* von Schleißheim aus einem frischen Seuchengang in Schwaben mehrere Rinderstämme freundlicherweise überlassen und ebenso wurde mir aus Mecklenburg durch die gütige Vermittlung von Herrn Ministerialrat Dr. *Jörn* eine große Anzahl Rinderstämme von den Herren Dr. *Rottke* in Güstrow und Dr. *Walzberg* in Schwerin zugeschickt. Für die Überlassung des Materials danke ich den vorgenannten Herren auch an dieser Stelle nochmals verbindlichst. Leider war es mir nicht möglich, Schweineaphthen aus einem neueren Seuchenausbruch zu bekommen.

Eigene Untersuchungen.

Es wurden im ganzen 6 Versuche ausgeführt. Bezüglich der Dosierung der sensibilisierenden Flüssigkeit habe ich mich im allgemeinen an die von *Rinjard*[6] angegebene Menge von 0,1 ccm gehalten, habe aber in den ersten 4 Versuchen, um ihre Wirkung zu erproben, auch größere Mengen angewandt. Eine Überdosierung war weniger zu fürchten, da durch den gesetzten Reiz eine möglichst starke Reaktion von seiten des Versuchstieres beabsichtigt war und Serumalbumine sowie Serumglobuline an und für sich als schwache Reizmittel gelten, während lebende Bakterien schon stärker, zum Teil sehr stark wirken. Immerhin durfte eine gewisse Grenze nicht überschritten werden, da, wie das auch neuerdings wieder *Cesari*[3] sowie *Jelin*[5] festgestellt haben, artfremde Sera für Meerschweinchen eine erhebliche, ziemlich konstante Toxizität besitzen und viele Monate andauernde pathologische Prozesse in den inneren Organen hervorrufen können. Die Giftwirkung soll nach *Busquet*[2] auf Thrombin und Hämolysin zurückgehen. Daß bei intraperitonealer Sensibilisierung von Meerschweinchen in der Regel auch eine Hautüberempfindlichkeit eintritt, hat neuerdings *Agafonow*[1] durch seine Untersuchungen festgestellt.

Versuch 1.

Es wurden je 20 Meerschweinchen mit inaktiviertem Rinder-, Pferde-, Schweine- und Schafserum in Dosen von 0,1 und 0,5 ccm ip. vorbehandelt. Nach Verlauf von 14 Tagen wurden von jeder Serie je 10 Tiere nebst je 10 Kontrollen mit Emulsion von Rinder- und Schweineaphthen intracutan in beide Planten infiziert (Technik vgl. *Helm* und *Wedemann*[4]). Wie aus der beigegebenen Tab. 1 ersichtlich, zeigten am 3. Tage p. inf. die sensibilisierten Tiere ohne Unterschied zu 100%, die Kontrollen nur zu 80% Aphthenbildung. Wenn überhaupt, so könnte man hier also von einer geringgradigen, jedoch keineswegs spezifischen Wirkung des Serums sprechen. Die erhöhte Dosis zeigte keinen besonderen Einfluß. Schon am 1. Tage waren die Resultate so verschieden, daß aus ihnen sichere Rückschlüsse nur insofern gezogen werden konnten, als von einer Sensibilisierung bei den mit Rinderaphthen infizierten Tieren wohl gesprochen werden konnte, eine Spezifität im Sinne einer anaphylaktischen Erscheinung aber nicht zu bemerken war.

Tabelle 1. *Prozentzahl der Meerschweinchen mit positiver Reaktion aus Versuch 1.*

Virus	Serum	0,1 ccm 1. Tag p. inf.	0,1 ccm 3. Tag p. inf.	0,5 ccm 1. Tag p. inf	0,5 ccm 3. Tag p. inf.
Rind Riems . .	Kontrolle . . .	0	80	0	80
	Pferd.	50	100	100	100
	Rind	10	100	40	100
	Schwein . . .	70	100	20	100
	Schaf.	0	100	60	100
Schwein	Kontrolle . . .	60	80	60	80
	Pferd.	10	100	0	100
	Rind	10	100	20	100
	Schwein . . .	40	100	60	100
	Schaf.	10	100	60	100

Versuch 2.

Es wurden Sera von den gleichen Tieren wie in Versuch 1 angewandt, mit der Änderung, daß 0,1 und 0,3 ccm injiziert wurden. Um etwaige Unterschiede festzustellen, wurde ein Teil des Rinderserums nicht inaktiviert und davon 0,3 ccm eingespritzt. Die Infektion geschah nach 15 Tagen mit dem Schleißheimer Rinderstamm Mindelheim und mit einer früheren Passage des im 1. Versuch benutzten Schweinestammes. Als Resultat läßt sich, wie die Tabelle 2 zeigt, lediglich feststellen, daß durch die Serumeinverleibung eine Sensibilisierung möglich ist. Andere Ergebnisse mit Sicherheit aus der Tabelle herauszulesen, verbieten die unterschiedlichen Werte.

Tabelle 2. *Prozentzahl der Meerschweinchen mit positiver Reaktion aus Versuch 2.*

Virus	Serum	Inaktiv 0,1 ccm 1.	2.	3.	5.	6. Tag p. inf.	Inaktiv 0,3 ccm 1.	2.	3.	5.	6. Tag p. inf.	Aktiv 0,3 ccm 1.	2.	3.	5.	6. Tag p. inf.
Rind Mindelheim . .	Kontrolle .	0	0	10	10	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Pferd. . .	0	20	40	40	40	0	0	30	40	40	—	—	—	—	—
	Rind . . .	0	0	20	20	20	0	0	0	0	0	0	0	20	40	40
	Schwein .	0	0	10	10	10	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—
	Schaf. . .	0	0	20	20	20	0	0	0	20	20	—	—	—	—	—
Schwein . .	Kontrolle .	0	0	10	10	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Pferd. . .	0	20	30	30	30	0	40	50	50	50	—	—	—	—	—
	Rind . . .	0	0	60	70	70	0	40	70	70	70	0	60	60	60	60
	Schwein .	10	10	10	10	10	0	0	20	20	20	—	—	—	—	—
	Schaf. . .	20	30	50	80	90	0	0	30	30	30	—	—	—	—	—

Um zu sehen, wie sich die weiteren Passagen von sensibilisierten Tieren bei Verimpfung auf unvorbehandelte Meerschweinchen im Vergleich zu Passagen von den Kontrolltieren verhalten, habe ich die Aphthen eines mit 0,1 ccm Pferdeserum gespritzten und mit Rinderaphthen infizierten Versuchstieres, ebenso wie die einer angegangenen Rinderaphthenkontrolle weitergezüchtet. Das Resultat ist aus Tabelle 3 ersichtlich. Eine Beeinflussung hat auch hier ohne Zweifel stattgefunden, die durch die niedrigeren Zahlen bei den unvorbehandelten Tieren angezeigt wird.

Tabelle 3. *Prozentzahl der Meerschweinchen mit positiver Reaktion im Passageversuch.*

Tag p. inf.	1. Passage sensibilisiert	1. Passage unvorbehandelt	2. Passage sensibilisiert	2. Passage unvorbehandelt	3. Passage sensibilisiert	3. Passage unvorbehandelt
1.	0	0	10	0	30	30
2.	20	0	60	10	80	70
3.	—	—	60	60	100	80
4.	40	10	60	70	100	80
5.	40	10	60	90	100	80
6.	40	10	60	90	100	80

Versuch 3.

Die Vorbehandlung war die gleiche wie in Versuch 2, mit dem Unterschied, daß 0,1 ccm nicht inaktiviertes Rinderserum eingefügt wurde. Um die Wirkung genauer kontrollieren zu können, wurde in diesem und in den folgenden Versuchen die Infektion nur in die rechte Plante vorgenommen und das Angehen auf der linken und im Maul besonders beobachtet. Die Infektion geschah mit Rinderaphthen Stamm Lindau und Kempten (Seuchenzug Schwaben) und mit Schweineaphthen Versuch 2 und Riems (dem Reichsgesundheitsamt zu Milchpasteurisierungsversuchen überlassen). Wie Tabelle 4 zeigt, hatte die Sensibilisierung dem Stamm Lindau gegenüber überhaupt keinen Erfolg, Stamm Kempten bestätigt die Resultate *Rinjards* einwandfrei, bei den beiden Schweinestämmen läßt sich nur so viel sagen, daß eine Sensibilisierung durch Serumgaben verschiedener Tierarten erfolgt, daß inaktiviertes Serum und die Dosis von 0,1 ccm bei weiteren Versuchen den Vorzug verdienen.

Versuch 4.

Die Versuchsanordnung war die gleiche wie in Versuch 3; es wurde jedoch noch mit nicht inaktiviertem Schweineserum sowie mit inaktivierter Milch in den Dosen von 0,1 und 0,3 ccm vorbehandelt. Das Resultat entsprach fast vollständig dem in Versuch 3. Aus Raumersparnisgründen soll die umfangreiche Tabelle nicht zum Abdruck gebracht werden. Rindervirus Kempten sprach nur auf Milch in der Dosis von 0,1 ccm an. Rindervirus Riems bestätigte die Resultate von *Rinjard.* Zwei Schweinevira zeigten lediglich, daß sie durch alle Sera und durch Milch zu beeinflussen waren. Inaktiviertes Serum in der Dosis von 0,1 ccm wirkte auch hier in den weitaus meisten Serien am günstigsten.

Versuch 5.

In Erweiterung der vorhergehenden Versuche wurden nunmehr noch Hühnerserum sowie 48stündige Rotlaufbouillonkultur, letztere zur Hälfte durch vierstündiges Stehenlassen im Brutschrank bei 60° abgetötet, zur Sensibilisierung benutzt. Den bisherigen Resultaten Rechnung tragend und um an Versuchstieren zu sparen, wurde nur noch inaktiviertes Serum, und zwar in der Dosis von 0,1 ccm, analog den Versuchen *Rinjards*[6], verwandt. Die Infektion nach 16 Tagen geschah mit 3 Rinderstämmen aus Mecklenburg, einem Schweinestamm RGA und mit in Glycerin-Kochsalzlösung aufbewahrten, 1 Jahr alten Meerschweinchenaphthen. Die letzteren habe ich zum Versuch herangezogen, weil sie bei einem Passageversuch sich nicht mehr virulent erwiesen, während andere bereits 3 Jahre gleichartig aufbewahrte Aphthen in weiteren Passagen ihre volle Virulenz behalten hatten. Es war deshalb von Wert, festzustellen, ob durch die Sensibilisierung ein Wiedervirulentwerden des vielleicht nur abgeschwächten Virus zu erreichen war.

Tabelle 4. *Prozentresultate aus dem Rinjard-Versuch 3.*

Virus	Serum			1. Tag r.	1. Tag l.	1. Tag M.	2. Tag r.	2. Tag l.	2. Tag M.	3. Tag r.	3. Tag l.	3. Tag M.	4. Tag r.	4. Tag l.	4. Tag M.	5. Tag r.	5. Tag l.	5. Tag M.	7. Tag r.	7. Tag l.
Rind Lindau	Kontrolle			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Rind	aktiv	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	„	inaktiv	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	„	„	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Pferd	„	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	„	„	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Schwein	„	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	„	„	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Schaf	„	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	„	„	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rind Kempten	Kontrolle			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Rind	aktiv	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	„	inaktiv	0,1	0	0	0	14	0	0	29	0	0	43	0	0	43	0	0	43	0
	„	„	0,3	0	0	0	0	0	0	12	0	0	12	0	0	12	0	0	12	0
	Pferd	„	0,1	0	0	0	0	0	0	12	0	0	12	0	0	12	0	0	12	0
	„	„	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Schwein	„	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0
	„	„	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Schaf	„	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	„	„	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Schwein R.G.A.	Kontrolle			50	0	0	80	0	10	90	20	30	100	60	30	100	60	30	100	[illegible]
	Rind	aktiv	0,1	80	0	0	90	0	30	100	30	50	100	90	50	100	90	50	100	[illegible]
	„	inaktiv	0,1	78	0	0	100	0	89	100	56	100	100	100	100	100	100	100	100	[illegible]
	„	„	0,3	67	0	0	67	0	22	100	12	37	100	43	43	100	57	43	100	[illegible]
	Pferd	„	0,1	71	0	0	71	0	28	100	14	43	100	83	50	100	100	50	100	[illegible]
	„	„	0,3	14	0	0	57	0	71	100	0	86	100	0	86	100	14	86	100	[illegible]
	Schwein	„	0,1	88	0	25	88	0	50	88	0	50	88	75	50	88	88	50	100	[illegible]
	„	„	0,3	83	0	0	100	0	83	100	17	100	100	67	100	100	67	100	100	[illegible]
	Schaf	„	0,1	78	0	0	89	0	22	89	11	22	100	86	22	100	86	22	100	[illegible]
	„	„	0,3	80	0	10	100	0	30	100	30	50	100	70	50	100	80	50	100	[illegible]
Schwein Riems	Kontrolle			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	[illegible]
	Rind	aktiv	0,1	10	0	0	30	0	0	50	0	0	50	0	0	50	0	0	50	[illegible]
	„	inaktiv	0,1	0	0	0	30	0	0	60	0	0	70	10	0	80	30	0	80	[illegible]
	„	„	0,3	22	0	0	33	0	0	33	0	0	33	11	0	33	11	0	33	[illegible]
	Pferd	„	0,1	0	0	0	12	0	0	25	0	0	37	0	0	37	12	0	37	[illegible]
	„	„	0,3	0	0	0	0	0	0	37	0	0	37	0	0	37	0	0	50	[illegible]
	Schwein	„	0,1	22	0	0	22	0	0	44	0	0	56	0	0	56	22	0	56	[illegible]
	„	„	0,3	0	0	0	0	0	0	37	0	0	75	0	0	75	0	0	75	[illegible]
	Schaf	„	0,1	11	0	0	33	0	0	56	0	0	56	11	0	56	11	0	56	[illegible]
	„	„	0,3	0	0	0	10	0	0	40	0	0	40	0	0	40	0	0	40	[illegible]

r. = rechte Plante, l. = linke Plante, M. = Maul.

Wie die Versuche ergaben, wurden die Kontrollen, d. h. die unvorbehandelten mit den verschiedenen Virusstämmen infizierten Tiere, sämtlich ohne Erfolg infiziert. Der Stamm Rind *Krembz* reagierte mit 10% Erfolg nur auf Hühnerserum, Milch und abgetötete Rotlaufbouillon-Kultur. Rinderstamm Lützowhorst sprach an mit 10% auf Rinderserum und abgetötete Rotlaufkultur, mit 20% auf

Schweineserum, Milch und lebende Rotlaufkultur. Sehr interessant war das Ergebnis beim Rinderstamm Tenze, bei dem die mit Schafserum vorbehandelten Meerschweinchen zu 70% positiv reagierten und sonst nur die mit Hühnerserum, Milch und beiden Arten Rotlaufkultur sensibilisierten Versuchstiere, aber auch nur mit 10 bzw. 20% Erfolg nachgeimpft wurden. Da Rinder- und Schweineserum vollständig ausfielen, konnte sich die Vermutung aufdrängen, daß es sich bei dem Rindervirus Tenze um einen ursprünglichen Schafstamm handelte, und daß von der Schafherde die Seuche auf Rinder weiterübertragen wurde. Ich habe mich deshalb mit Herrn Kreistierarzt Dr. *Rottke* in Güstrow, dem ich das Ausgangsmaterial verdanke, in Verbindung gesetzt, um über den Ursprung des Seuchenausbruches Näheres zu erfahren. Das Resultat der sehr sorgfältig angestellten Erhebungen war jedoch negativ. Zwar war ein Schafbestand von 300 Tieren auf dem betreffenden Gut vorhanden, dieser war jedoch intakt. Anzeichen, daß die Schafe etwa schon die Seuche überstanden hatten, wurden nicht wahrgenommen. Nach den Angaben des Besitzers waren weder Verluste bei den Lämmern noch Lahmheiten bei den Schafen aufgetreten. Immerhin möchte ich doch nicht für ganz ausgeschlossen halten, daß die Schafherde latent durchgeseucht hat und daß der Ansteckungsstoff von dieser auf die Rinder übergegangen ist. Ich möchte um so mehr daran glauben, als, wie mir Herr Dr. *Rottke* mitteilte, bei den Seuchenausbrüchen 11 Güter mit Schafhaltung festgestellt wurden. Bei 10 dieser Güter waren die Schafe erkrankt, in 4 Fällen davon ist die Seuche zuerst bei den Schafen aufgetreten. Eine *5 Tage* nach der ersten Mitteilung erfolgte Ermittlung ergab, daß die Schafherde in Tenze weiterhin gesund geblieben war. Meine Vermutung einer früheren, nicht beobachteten Durchseuchung könnte hier eine Stütze finden. Es verbietet sich von selbst, auf Grund dieser Resultate eine Theorie aufstellen zu wollen, jedoch wäre es meiner Ansicht nach für die Epidemiologie der Seuche wichtig, diesen Punkt im Auge zu behalten.

Was den Erfolg der Sensibilisierung nach Infektion mit dem Schweine- und Meerschweinchenstamm betrifft, so war derselbe vollständig negativ, kein Versuchstier erkrankte, zum mindesten das Meerschweinchenvirus war also restlos abgetötet, so daß auch die Sensibilisierung von vornherein zum Scheitern verurteilt war.

Versuch 6.

Vorbehandlung bis auf Hühnerserum, das als nicht mehr einwandfrei weggelassen wurde. die gleiche wie im vorhergehenden Versuch. Infektion mit 3 Rinderstämmen aus Mecklenburg, darunter der Stamm Karow. In diesem Falle soll die Seuche nach Mitteilung von Dr. *Rottke* ganz unzweifelhaft von den Schafen auf den Rinderbestand übertragen worden sein. Weiter wurde infiziert mit dem Schweinestamm Riems (vgl. Versuch 3) und mit Meerschweinchen-Aphthen, die ein Jahr in Glycerin-Kochsalzlösung aufbewahrt waren. Um vorzubeugen, wurde mit letzteren in zwei Serien eine Probeinfektion vorgenommen. Am ersten Tag nach der Infektion erkrankte in der ersten Serie von 6 Meerschweinchen eins, am 3. Tage erkrankten drei, in der zweiten Serie erkrankte ein Tier am 2. Tag. Eine Abtötung war also bestimmt nicht, sondern nur eine Abschwächung eingetreten.

Als Resultat der Sensibilisierung — die Kontrollen sämtlicher 5 Stämme erkrankten nicht — ergab sich, daß Rinderstamm Karow wieder auf Schafserum, aber auch auf Milch reagierte, diesmal jedoch nur mit 10%. Ebenso wie im vorhergehenden Versuch versagten auch hier wieder Rinder- und Schweineserum vollständig. Die Sensibilisierung beim Rinderstamm Roge erwies sich unwirksam, Rinderstamm Lützowhorst reagierte mit geringen Prozentzahlen auf Pferde- und Schweineserum, auf Milch und Rotlaufkultur. Der Schweinestamm Riems und

der Meerschweinchenstamm Riems I reagierten ebenfalls mit geringen Prozentzahlen auf sämtliche Flüssigkeiten, letzterer am stärksten auf Pferdeserum und Rotlaufkultur.

Überblicken wir das Gesamtergebnis aus den vorstehend geschilderten 6 Versuchen, so ergibt sich, daß nicht alle Vira auf die Sensibilisierung des Meerschweinchenkörpers reagieren, dies sind jedoch, soweit sich aus meinen Versuchen ersehen läßt, Ausnahmefälle. Es kommt sogar vor, daß das gleiche Virus in einem Versuch auf die Sensibilisierung anspricht, in anderen dagegen nicht. Welche Umstände hierbei mitsprechen, ließ sich nicht feststellen. Zwischen alten, längere Zeit in Glycerin-Kochsalzlösung aufbewahrten Aphthen und ganz frischem Material war kein Unterschied zu bemerken. Ob es sich bei den erzielten Resultaten um eine Steigerung der Virulenz des Ansteckungsstoffes oder um eine Verminderung der Widerstandsfähigkeit des Versuchstieres handelt, möchte ich nicht endgültig entscheiden; die in meinen Versuchen erzielten Ergebnisse sprechen für das erstere. Ich möchte aber ferner glauben, daß der Reiz, der im Meerschweinchenkörper durch die Eiweißgaben gesetzt wird, auch auf das Virus übertragen wird und daß durch diesen Reiz wiederum das Virus angeregt wird, eine stärkere Tätigkeit zu entfalten. Auch die Reiztherapie beruht doch darauf, daß der Körper durch parenterale Eiweißgaben zu erhöhter Tätigkeit angeregt und nicht geschwächt wird. Anders wäre es, wenn die Steigerung des Infektions vermögens auf Anaphylaxie beruhte, wie das *Rinjard*[6] in seinen Versuchen glaubt dargetan zu haben. Meine Ergebnisse sprechen nicht für anaphylaktische Erscheinungen; wohl sind in 2 Versuchen bei einem mit Rinderserum vorbehandelten und mit Rindervirus nachinfizierten Tier die Prozentzahlen der krank gewordenen Tiere am günstigsten, in der überwiegenden Mehrzahl der Serien ist dies aber nicht der Fall. Einem bestimmten Serum den Vorzug als Sensibilisierungsmittel zu geben, ist nicht angängig. Die Sera der verschiedenen Tierarten ebenso wie Milch und abgetötete oder nicht abgetötete Rotlaufbakterien verhielten sich gleich, d. h. sie wirkten einmal mehr, einmal weniger gut. Auch bei Beobachtung der eintretenden Generalisierung ließ sich kein Unterschied in der Wirkung feststellen. Bezüglich des eigenartigen Verhaltens des Rindervirus Tenze wäre noch zu erwähnen, daß auch in anderen Versuchen wenn nicht gleiche, so doch ähnliche Ergebnisse festgestellt wurden. In diesen Versuchen (vgl. Tab. 2) ist das Schwergewicht aber darauf zu legen, daß das Virus nicht nur auf ein Serum, und zwar mit hohen Prozentzahlen, sondern auf alle Sera wirkte und daß gerade nur beim Pferdeserum gegenüber dem Rindervirus die Höchstzahlen erreicht wurden, während, was mir ausschlaggebend erscheint, in Versuch 5 das Rindervirus auf Rinder- und Schweineserum gar nicht reagierte. Auffällig war, daß die Sensibilisierung sich bei den mit altem Virus des

Amtes und mit Schleißheimer Virus infizierten Tieren in den meisten Fällen in viel höheren Zahlen ausdrückte als bei den mit Virus aus Mecklenburg geimpften Meerschweinchen.

Als Endergebnis läßt sich folgendes feststellen.

In nach der Methode von Rinjard sensibilisierten Meerschweinchen findet eine Virulenzsteigerung des Maul- und Klauenseuchevirus statt. Es wirkt nicht nur das spezifische Serum (Rinderserum : Rindervirus), sondern auch die Sera anderer Tierarten ebenso wie Milch und auch Bakterien-Bouillonkulturen haben die gleiche Wirkung. Es handelt sich also hier wohl nicht um eine Anaphylaxieerscheinung, sondern um einen Reiz, der durch körperfremdes Eiweiß auf den Organismus des Versuchstieres und damit auf das einverleibte Virus ausgeübt wird.

Schrifttum.

[1] *Agafonow, A.*, Zur Frage der lokalen Anaphylaxie. Z. Immun.forschg **63**, 249 (1929). — [2] *Busquet, H.*, A propos de la toxicité du sérum des bovidés. C. r. Soc. Biol. **102**, 579 (1929). — [3] *Cesari, E.*, Sur la toxicité du sérum de boeuf. C. r. Soc. Biol. Paris **102**, 277 (1929). — [4] *Helm* u. *Wedemann*, Versuche mit verschiedenen Desinfektionsmitteln zur Abtötung des Virus der Maul- und Klauenseuche. II. Mitt. Arch. Tierheilk. **60**, 209 (1929). — [5] *Jelin*, Über pathologisch-anatomische und histologische Veränderungen in den inneren Organen, hervorgerufen durch parenterale Einverleibung von Eiweiß. Z. Immun.forschg **62**, 190 (1929). — [6] *Rinjard, P.*, Sur la réceptivité du cobaye vis-à-vis du virus aphtheux. C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 974 (1929).

(Aus dem Institut für Nahrungsmittelkunde tierischer Herkunft der Tierärztlichen Hochschule in Lwów [Polen]. — Vorstand: Prof. Dr. *A. Trawiński.*)

Über die Hauttuberkulose des Schweines.

Von
A. Trawiński und **I. Maternowka.**

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 25. Juni 1930.*)

Die Schweinetuberkulose kommt in der Regel auf intestinalem Wege zustande. Vom Darm aus breiten sich die Tuberkelbacillen den Lymphbahnen entlang aus, gelangen in die regionären, sodann entfernten Lymphknoten und schließlich in den Blutkreislauf und bedingen auf diese Weise die Infektion einzelner Organe. Wenn nach Literaturangaben, obzwar sehr selten, die Tuberkelbacillen bei anderen Haustieren, wie Pferd, Rind, Katze, Hund, auch in die allgemeine Decke eindringen und tuberkulöse Hautveränderungen hervorrufen können, wurde das beim Schwein bisher nicht beschrieben. Die Seltenheit des Auftretens der Hauttuberkulose auch in Fällen allgemeiner Tuberkulose wäre durch die natürliche Gewebsresistenz dieses Organes oder durch die geringe Zahl von Lymphfollikeln in der Cutis zu erklären, zumal den Lymphknoten die Hauptrolle als Ansiedlungsstellen für Tuberkelbakterien zukommt. Auch Gefäßarmut der eigentlichen Haut wie der Unterhaut dürfte eine Rolle spielen. Die noch größere Seltenheit der Hauttuberkulose der Schweine läßt sich außer auf die eben erwähnten Tatsachen noch auf Verfettung der Unterhaut zurückführen. Demzufolge stoßen die Tuberkelbacillen bei der Infektionsausbreitung der Schweinetuberkulose auf große Schwierigkeiten beim Passieren der Gefäße des Panniculus adiposus und können in die Capillaren der eigentlichen Haut kaum vordringen. Sie erreichen auch bei Muskeltuberkulose überhaupt nur sehr selten den Panniculus adiposus, wo sie stecken bleiben und charakteristische tuberkulöse Veränderungen hervorrufen können, wie aus spärlichen Literaturangaben zu ersehen ist. *Böhm*[1] fand in einem Fall allgemeiner Schweinetuberkulose an 6 verschiedenen Stellen des Panniculus adiposus der Schulter- und Rückengegend hirsekorn- bis erbsengroße, mitten im Fettgewebe

---

[1] *Böhm*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. XVII (1907).

liegende Herde bräunlicher Farbe mit trübgelben Punkten. *Keyssner*[1] erwähnt erbsengroße tuberkulöse Herde im Unterhautfettgewebe bei einer 2jährigen Sau, bei welcher außer den Eingeweiden einige Fleischlymphknoten und mehrere Wirbel tuberkulös verändert waren. *Bartzack*[2] fand ebenfalls bei allgemeiner Tuberkulose im Speck einige kleine tuberkulöse, mit käsigen Massen ausgefüllte Herde, und schließlich beobachtete *Joest*[3] einen Fall von Schweinetuberkulose, in welchem zahlreiche verkäste Tuberkel im Panniculus adiposus dicht am Corium auftraten.

Unser Fall betrifft eine $1^1/_2$jährige Sau mit allgemeiner Tuberkulose, bei welcher tuberkulöse Veränderungen außer im Darm und der Lunge

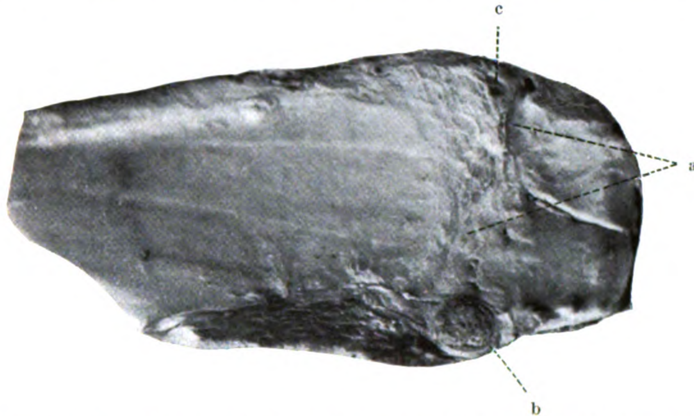


Abb. 1. Erweiterte Lymphbahnen (*a*) im Panniculus adiposus, welche eine Verbindung zwischen den an der Grenze der Muskelschicht und des Panniculus adiposus sich vorfindenden tuberkulösen Knoten (*b*) und tuberkulösen Knötchen der Cutis (*c*) bilden. (Natürliche Größe.)

im Muskelfleisch, Unterhautfettgewebe und in der eigentlichen Haut festgestellt wurden, wobei die Infektion am stärksten im Muskelfleisch, am schwächsten dagegen in der Haut auftrat. An der Schnittfläche läßt sich an den Stellen der Hautaffektion der makroskopisch gut wahrnehmbare Verlauf von erweiterten Lymphbahnen (Abb. 1) als Verbindung zwischen den tuberkulösen Herden der oberen, dem Unterhautfettgewebe anliegenden Skeletmuskelschicht, des Panniculus adiposus und der Cutis, längs welchen die Infektion vordrang, feststellen, eine Tatsache, die auf lymphogene Ausbreitung des Prozesses von dem wahrscheinlich auf hämatogenem Wege infizierten Muskelfleisch aus hinweist.

Die im Unterhautfettgewebe verhältnismäßig ziemlich reichlich vorhandenen tuberkulösen Knoten stellen sich als erbsen- bis haselnußgroße, mit käsiger Masse ausgefüllte Gebilde von derber Beschaffenheit

[1] *Keyssner*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **XVII** (1907).
[2] *Bartzack*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **XXXV** (1925).
[3] *Joest*, Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere, **III** (1924).

und olivgelber Farbe dar, welche vorwiegend von schwieligem Bindegewebe rings umgeben und vom Fettgewebe scharf abgegrenzt sind (Abb.2).

Die in der Cutis meist gruppenweise vorhandenen tuberkulösen Knötchen erscheinen als kugel- bis plattenartige, linsengroße, die Hautoberfläche durchbrechende und sich schwach vorwölbende, mit

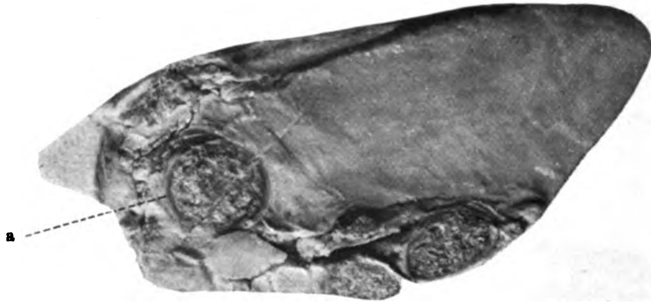


Abb. 2. Tuberkulöser Knoten (*a*) im Panniculus adiposus. Unten tuberkulöse Knoten im Muskelfleisch. (Natürliche Größe.)

mörtelähnlichen Massen ausgefüllte, trockene Gebilde (Abb. 3), welche von den benachbarten, krankhaft nicht veränderten Hautpartien makroskopisch sich nicht so leicht unterscheiden und erst beim genauen Betrachten an der lokalen, schuppenartigen Epidermisdesquamation sich erkennen lassen. Die Knötchen besitzen eine Tendenz

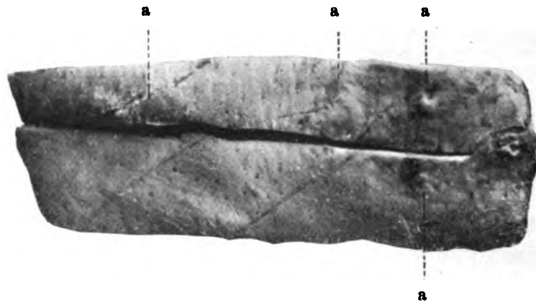


Abb. 3. Tuberkulöse, die Hautoberfläche durchbrechende Knötchen (*a*) der Cutis. (Natürliche Größe.)

zum Ausheilen, was sich durch das Vorhandensein von unregelmäßigen, weißglänzenden, von der Hautoberfläche sich kaum erhebenden Narben kennzeichnet.

In Schnittpräparaten wurden so in der Haut wie auch im Unterhautfettgewebe typische Tuberkel in verschiedenen Entwicklungsstadien festgestellt, wobei im allgemeinen in der Gefäßgegend der Cutis submiliare und miliare und in der Unterhaut größere konfluierende Tuberkel mit zentraler Nekrose überwiegen.

Die im Unterhautfettgewebe vorhandenen, aus konfluierenden, zentral nekrotischen Tuberkeln zusammengesetzten Knötchen bzw. Knoten zeigen ringsherum um die zentral gelegenen nekrotischen und verkalkten Massen blutgefäßreiches Granulationsgewebe, welches spärliche epitheloide Zellen und viele Lymphocyten enthält und peripher von einer fibrösen Bindegewebsschicht umgeben ist.

In der Haut befinden sich ziemlich starke Gefäßwandverdickungen, welche ringsherum durch teils konfluierende, teils herdartige, aus Rund-

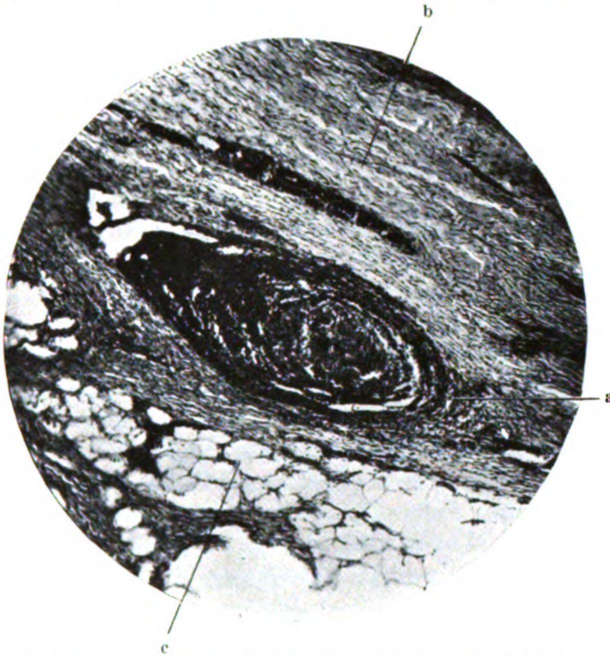


Abb. 4. Querschnitt durch ein tuberkulöses Knötchen der Cutis, etwa 100 mal vergrößert. (*a*) Tuberkulöses Knötchen, (*b*) Kutis, (*c*) Panniculus adiposus.

zellen, zwischen denen eine große Anzahl eosinophiler Zellen vorhanden ist, zusammengesetzte Entzündungsgranulationen von chronischem Charakter umgeben sind. Längs den so veränderten Blut- und Lymphgefäßen findet man ganz frische, kleine, submiliare Tuberkel, welche vorwiegend nur aus Rundzellen und außerhalb derselben liegenden spärlichen epitheloiden Zellen und nur hie und da auch aus vereinzelt zwischen den Rundzellen zerstreuten Riesenzellen zusammengesetzt sind.

Außer den oben erwähnten treten in der Cutis noch Tuberkel im älteren Entwicklungsstadium auf (Abb. 4), in welchen 3 Zonen zu unterscheiden sind, und zwar eine zentrale, welche aus *kariopyknotischer*

Nekrose besteht, eine mittlere, welche von Blutgefäßen durchsetzte Granulationszellen und stark infiltrierte lymphocytoidäre Zellen umfaßt, und eine äußere, aus Epitheloidzellenherden mit spärlich vorhandenen Riesenzellen zusammengesetzte. Diese Tuberkel sind durch eine deutliche periphere Bindegewebsschicht abgegrenzt.

Das histologische Bild spricht somit für langsam und stufenweise fortschreitende Infektion sowie für milden Krankheitscharakter mit der Tendenz zur Lokalisation und Ausheilung des Schweinehauttuberkuloseprozesses und erinnert gewissermaßen an tuberkulöse Veränderungen, welche bei mit abgeschwächten Tuberkelbakterien stattgefundener Infektion hervortreten.

Die charakteristische Eigenschaft der Schweinehauttuberkel bildet das Vorhandensein einer spärlichen Menge von Riesenzellen und starken lymphocytären Infiltraten.

(Aus der Medizinischen Klinik und dem Institut für gerichtliche Tierheilkunde der Tierärztlichen Hochschule Berlin. — Direktor: Prof. Dr. *Neumann-Kleinpaul.*)

Sind die „Berlinschen Ringe" Altersveränderungen?

Von

Rudolf von Schalscha.

Mit 7 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 7. Juni 1930.*)

Berlin[4] sagt auf der 52. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte über die Entstehung der nach ihm benannten Ringe und ihre Erscheinung folgendes:

„Es handelt sich um Veränderungen innerhalb des Linsensystems älterer Pferde, welche sich ebenfalls in Form eines Reflexes kundgeben und bei flüchtiger Untersuchung wirkliche Trübungen vortäuschen können. Die Gestalt dieser Reflexe ist nicht sternförmig wie in der menschlichen Linse, sondern mehr oder weniger kreisförmig, d. h. kleinere oder größere Kreisabschnitte darstellend. Im allgemeinen ähnelt der Reflex denjenigen des „butzenscheibenförmigen" Linsenastigmatismus sehr, unterscheidet sich aber von demselben durch die Feinheit der reflektierenden Linien, die im Verhältnis zum Linsenkerne wesentlich exzentrischere Lage, die geringgradige „Ablenkung" und namentlich, daß ein Pferd, in dessen Augen wir die beschriebenen Anomalien der Linse finden — sie kommen keineswegs in allen Augen vor —, durchschnittlich das 14. Lebensjahr überschritten hat. Wir haben es hier also nicht mit einem angeborenen, sondern mit einem erworbenen Linsenastigmatismus zu tun. Zunächst liegt noch keine Beobachtung bei Pferden vor, daß derselbe direkt in Katarakt übergegangen sei; ferner scheint der Alterskatarakt bei denselben überhaupt nicht in der Häufigkeit und in der Form vorzukommen wie beim Menschen, und schließlich repräsentiert ein Alter von 14 Jahren beim Pferde höchstens ein solches von 40 Jahren beim Menschen, in welchem doch durchschnittlich von einem Alterskatarakt noch keine Rede zu sein pflegt. Ich glaube demnach, daß es sich bei der beschriebenen Veränderung der Pferdelinse um den optischen Ausdruck der mit den vorgerückten Jahren entstandenen Vergrößerung des Linsenkernes handelt, welche, wie ich an anderen Tieren beobachtet habe, allerdings in Katarakt übergehen bzw. sich mit ihr vergesellschaften kann."

An anderer Stelle sagt *Berlin*[2]: „Dieselbe — gemeint ist die Form der „Berlinschen Ringe" — besteht ebenfalls in konzentrisch angeordneten Ringabschnitten, welche aber, wahrscheinlich wegen der großen Ausdehnung des Kernes in diesem Alter, peripherischer gelegen, viel feiner sind und nie einen vollständigen Ring bilden. Wo dieselbe vorhanden ist, bildet sie einen zuverlässigen Anhaltspunkt für die Altersbestimmung des Tieres."

In der Literatur ist über die „Berlinschen Ringe" allein nicht viel erwähnt. Sie werden nur in Verbindung von Linsenastigmatismus, Linsensklerose und Myopie genannt. Ich mußte mich daher hauptsächlich auf Literaturangaben über die Erscheinungen einlassen. Im Gegensatz zu *Berlin* sagt *Berràr*[5, 6], der die Ringe zur Feststellung der Myopie benutzt, daß diese keine Altersveränderungen, sondern optische Reflexerscheinungen infolge Myopie sind. Er fand sie bei jungen Pferden ebensohäufig wie bei alten. In einem Falle wurden die „Berlinschen Ringe" bei Pferden von 3—5 Jahren in 26%, von 6—10 Jahren in 14,5% und von 11—15 Jahren in 15% gefunden, in einem anderen Fall bis zu 5 Jahren in 33%, von 6—15 Jahren in 36% und insgesamt in 35%. *Woeste*[36], der mit Hilfe der Ringe den Myopiegrad bestimmte, fand Myopie in 31,4%. Es ist aber aus seiner Arbeit nicht ersichtlich, ob er in allen Fällen, wo die „Berlinschen Ringe" vorhanden waren, auch Myopie feststellte. Wenn das der Fall wäre — *Berràr*[6] ist der Meinung, daß die „Berlinschen Ringe" immer mit Myopie verbunden sind —, so wären nach *Woeste* bei Braunen die Ringe öfters vorhanden als bei den Andersfarbigen, bei Wallachen ebenfalls öfters als bei Stuten und Hengsten. *Wiedemann*[35] sagt gerade das Gegenteil. Er stellte bei 5—13jährigen Pferden in 28,5%, und bei 14—22jährigen in 33,6% Myopie und — falls diese immer in Verbindung mit „Berlinschen Ringen" ist — dann auch diese fest. *Göckel*[12] fand von 1838 Remonten bei 59 Myopie in Verbindung mit „Berlinschen Ringen" gleich „Sklerose der Linse". Er ist derselben Meinung wie *Berràr*, daß Myopie und die Ringe immer zusammen vorkommen. *Bayer*[1] und *Riegel*[23] vertraten die Ansicht *Berlins*, daß es sich um Altersveränderungen handelt. Auch sie fanden öfters bei Gegenwart der „Berlinschen Ringe" Myopie. *Möller*[18], *Schleich*[26], *Fröhner* und *Silbersiepe*[10] halten die Ringe gleichfalls für Altersveränderungen. *Pardubsky*[22] legt die Ansicht von *Schmidt* dar, der die „Berlinschen Ringe" auch bei Fohlen und jungen Pferden häufig beobachtet hat. Ihr Zustandekommen soll durch das Vorhandensein einer Differenz im Wassergehalt zwischen den jüngeren, exzentrisch gelegenen und älteren, zentral gelegenen Schichten hervorgerufen werden. Derselben Meinung ist *Jakob*[15]. *Glück* und *Singer*[11] stellten bei Pferden von 7—10 Jahren in 55% Myopie fest, bei Stadtpferden öfters als bei Landpferden. *Czerwonsky*[8] erwähnt 29,6% Myopie, bei Kalt-

blütern aber einen größeren Prozentsatz. *Sustmann*[34], der auch nur Aufstellungen über Myopie machte, stellte diese bei Weidepferden — 2- und 3jährig in 6,7—16,3% fest; von Reitpferden mit Stallhaltung fand er bei Vierjährigen 46,6%, bei Fünf- bis Siebenjährigen 57,7%, bei Acht- bis Zehnjährigen 70,8% und bei Elf- bis Vierzehnjährigen 71,4%. Bei 132 Reitpferden im Alter von 4—20 Jahren fand *Sustmann*[34] in 63,3% Myopie. Ob alle diese Zahlen direkt auf die „Berlinschen Ringe" angewandt werden können, kann ich nicht entscheiden. *Götz*[13], der Pferde auf ablenkenden Linsenastigmatismus untersuchte, fand in der Hälfte der Fälle von Linsenastigmatismus Myopie. Nach seiner Ansicht ist Linsenastigmatismus vererbbar, kommt am häufigsten bei Stuten vor und ist besonders viel in wasserreichen Gegenden vorhanden. *Krinbauer*[16] fand bei 95—98% scheuender Pferde „Linsensklerose", ob Verf. damit nur „Berlinsche Ringe" meint, ist nicht ersichtlich. *Neseni*[19] widerspricht ihm. Er beobachtete „Sklerose der Linse" in 65%; von denen aber nur 4,5% scheuende Pferde waren. *Fröhner* und *Silbersiepe*[10] haben bei vielen mit „Linsensklerose" behafteten Tieren keine Sehstörungen festgestellt. *Biesterfeld*[38] fand bei den Pferden eines Regiments in 12% „Linsensklerose", von diesen 12% hatten 33% Sehstörungen. *Schwendimann*[29] fand bei 2 bodenscheuen Halbblutstuten — 7- und 14jährig — nur „Berlinsche Ringe" und führt das Scheuen hierbei auf diese zurück.

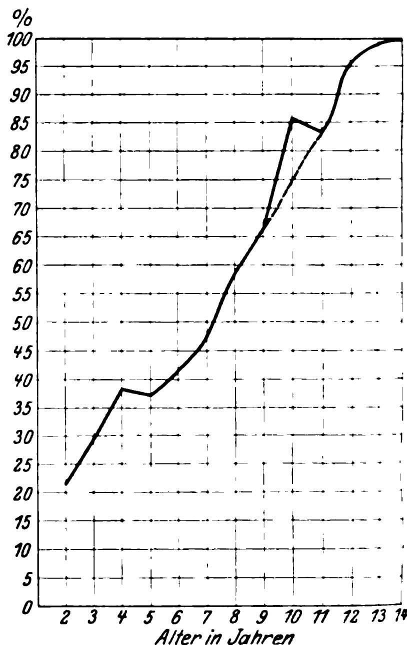
Untersuchungsmethoden.

Zur Augenuntersuchung in der Veterinärmedizin war man bisher auf einen Plan- oder Konkavspiegel angewiesen und benutzte als Lichtquelle das Tageslicht, ein Talglicht oder eine Pristley-Smith-Lampe. Von *Torawsky* wurde für Augenuntersuchungen ein Ophthalmoskop konstruiert, bei dem Lampe und Augenspiegel kombiniert sind. Vor etwa 10 Jahren wurde der Simonsche Augenspiegel durch den Tierarzt *Schiestl* in der Veterinärmedizin bekannter. Dieser Spiegel ist ein Elektroophthalmoskop, dessen Lichtquelle — eine Taschenlampe — mit ihm durch ein Kabel verbunden ist, und ermöglicht Augenuntersuchungen unabhängig von der Tageszeit und von offenem Licht, letzteres ist gerade für den Tierarzt, der oft gezwungen ist, die Besichtigung im Stall vorzunehmen, von großer Bedeutung.

Für meine Arbeit stellte mir die Firma Hauptner, Berlin einen Neukla-Augenspiegel zur Verfügung. Die Optik dieses Spiegels entspricht der des Simonschen Augenspiegels, jedoch unterscheidet sich der Neukla-Spiegel von dem Simonschen in einigen Punkten, die für den Untersuchenden von praktischer Bedeutung sind. Das Wesentliche am Neukla-Spiegel ist, daß seine Optik auf eine Taschenlampe ortsüblichen Formats gesetzt wird. Während beim Simonschen Spiegel Lichtspender

— Batterie — und Optik durch ein Kabel und Kontakte miteinander verbunden sind, haben wir beim Neukla-Augenspiegel alles in einer Hand mit dem großen Vorteil, daß erstens das Kabel fehlt und zweitens nur soviel Kontakte vorhanden sind wie bei der gewöhnlichen Taschenlampe. Dann ist gerade das gewöhnliche Taschenlampengehäuse — zumal dieses durch Abnahme der Optik dann als Taschenlampe dienen kann, da ja die Sammellinse zwischen Gehäuse und Optik an ersterem bleibt — bedeutend handlicher als der dünne Leuchtstab des Simonschen Spiegels.

Ich war in den meisten Fällen bei meinen Untersuchungen auf Hilfspersonen nicht angewiesen, sondern ließ die Tiere im Stand oder der Box — also ihrer alten gewohnten Umgebung — stehen. Mit der linken Hand hielt ich sie am Halfter und konnte in aller Ruhe die Augen untersuchen. Als praktisch hat sich erwiesen, daß man den Lichtstrich nicht gleich direkt auf das Auge fallen läßt, sondern ihn erst auf den Nasenrücken richtet, langsam nach dem Auge zu aufwärts geht und so das Tier allmählich mit dem Spiegel bekannt macht. Sogar schreckhafte Pferde — englische Vollblüter — ließen auf diese Weise ohne Störung und Unruhe die Augenuntersuchung an sich vornehmen. Die Betrachtung des Auges geschah zuerst ohne vorgesetzte Linse in einer Entfernung von etwa 50 cm, dann mit Linse + 3 der Rekoßscheibe in unmittelbarer Nähe des Pferdeauges. Am besten sah ich die Ringe beim abgeschwächten Licht. Ich benutzte zu meinen Untersuchungen daher Batterien, die nur noch die halbe Leistung hatten.



Kurve 1. Alle untersuchten Pferde.*

Eigene Untersuchungen.

Ich untersuchte 2012 Pferde, deren Alter und Rasse bis auf einige, die aber größtenteils bereits über 10 Jahre alt waren, aus Papieren und Stallbüchern — das Alter nach Jahrgängen — genau festzustellen waren. Jüngere als Zweijährige standen mir bis auf eins nicht zur Verfügung.

* Die gestrichelten Teile aller Kurven entsprechen nicht meinem Untersuchungsergebnis sondern sind als mutmaßlicher Normalverlauf der Kurven in diesen Abschnitten anzusehen.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen ordnete ich nach verschiedenen Gesichtspunkten in 23 beigefügten Tabellen. Die darin bezeichneten Prozentzahlen — berechnet nach der Anzahl der zur Untersuchung brauchbaren Augen — sind mitunter lückenhaft, da mir in den verschiedenen Altersklassen, speziell bei Pferden über 10 Jahre, oft sehr wenig Tiere zur Verfügung standen. Ich legte auch mehr Gewicht darauf,

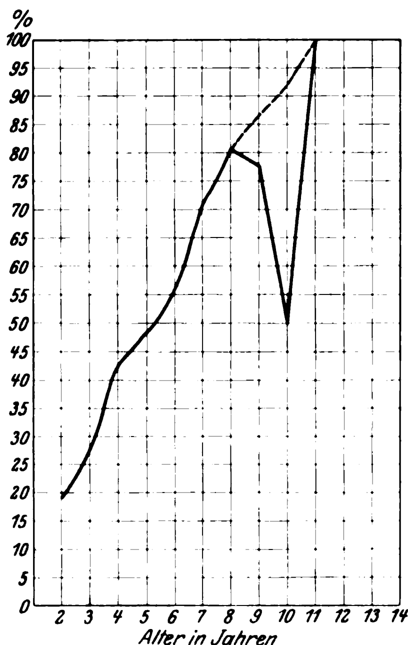
Tabelle 1. *Untersuchungsergebnis bei 2012 Pferden.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
1/2	1	1	—	—	—	0,00
2	125	95	2	5	23	21,72
3	140	96	5	2	37	29,56
4	198	118	4	9	67	38,38
5	313	190	4	12	107	37,40
6	224	125	8	7	84	41,97
7	170	88	2	3	77	47,46
8	175	71	3	2	99	58,81
9	179	60	1	3	115	66,10
10	121	17	—	3	101	85,77
11	55	9	—	1	45	83,48
12	68	3	1	1	63	95,52
13	52	—	—	5	47	99,00
14	30	—	1	1	28	100,00
15	37	—	3	1	33	100,00
16	28	—	1	1	26	100,00
17	20	—	—	1	19	100,00
18	38	—	—	1	37	100,00
19	15	—	1	1	13	100,00
20	11	—	1	—	10	100,00
21	7	—	1	—	6	100,00
22	1	—	—	—	1	100,00
23	2	—	—	—	2	100,00
25	2	—	—	—	2	100,00
Sa.	2012	873	38	59	1042	55,39

jüngere Pferde zu untersuchen und habe die älteren lediglich zur Vervollständigung der Befunde in meine Arbeit einbezogen.

In Tab. 1 sind die untersuchten Pferde nach dem Alter geordnet. Von diesen 2012 Tieren waren 3938 Augen zur Untersuchung brauchbar, der Rest — 86 Augen — war wegen völliger Linsen- oder Hornhauttrübung nicht zu verwenden.

Die Berlinschen Ringe wurden bei Pferden jeglichen Alters gefunden. In den meisten Fällen — 1042 — traten sie beiderseitig auf. Nur 11 mal wurden sie einseitig ohne Erkrankung des anderen Auges festgestellt, und zwar ohne Störung des rechten Auges bei einem Zwei- und



Kurve 2. Hengste.

einem Fünfjährigen nur links, ohne Störung des linken Auges bei einem Zwei-, 4 Fünf-, 3 Sechs- und einem Dreizehnjährigen nur rechts. Je älter die Pferde waren, um so öfter hatten sie die Berlinschen Ringe, vom 14. Lebensjahre an regelmäßig. In Summa waren sie bei den 2012 Pferden in 55,39 % vorhanden.

In den Tab. 2—4 sind die untersuchten Pferde nach Alter und Geschlecht zusammengestellt.

Die 264 Hengste sind größtenteils englische Vollblüter und

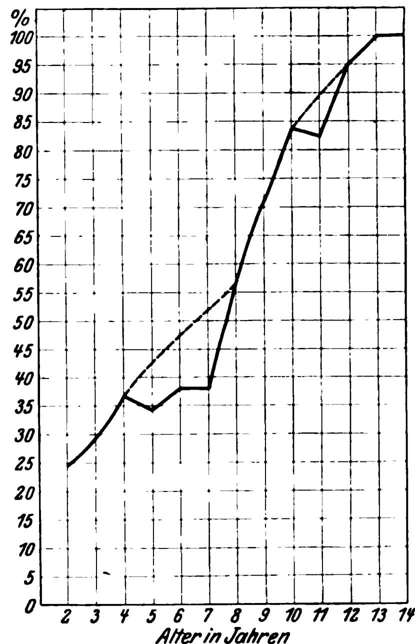
Tabelle 2. *Untersuchungsergebnis bei 264 Hengsten.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
1/2	1	1	—	—	—	0,00
2	59	46	2	2	9	19,13
3	63	44	3	1	15	27,64
4	48	26	1	4	17	42,86
5	20	10	—	1	9	48,72
6	16	7	—	—	9	56,25
7	19	5	2	1	11	71,43
8	16	3	1	—	12	80,65
9	9	2	—	—	7	77,78
10	4	2	—	—	2	50,00
11	1	—	—	1	—	100,00
12	3	—	—	—	3	100,00
13	2	—	—	—	2	100,00
14	1	—	—	—	1	100,00
18	1	—	—	—	1	100,00
25	1	—	—	—	1	100,00
Sa.	264	146	9	10	99	42,45

Berlinsche Ringe nur links bei einem 3jährigen Hengst.
Berlinsche Ringe nur rechts bei einem 2jährigen Hengst.

Traber. Auch hier fand ich die Berlinschen Ringe in allen Altersstufen, in Summa 42,45%. Daß ein 100proz. Vorhandensein schon vom 11. Jahre an die Regel ist, kann nicht angenommen werden. Es ergibt sich in meiner Berechnung lediglich deswegen, weil die Zahl der von mir untersuchten über 11 Jahre alten Hengste sehr gering ist.

Von 863 untersuchten Stuten zeigten 50,55% die Berlinschen Ringe, die hier vom 13. Lebensjahre an regelmäßig vorhanden waren.

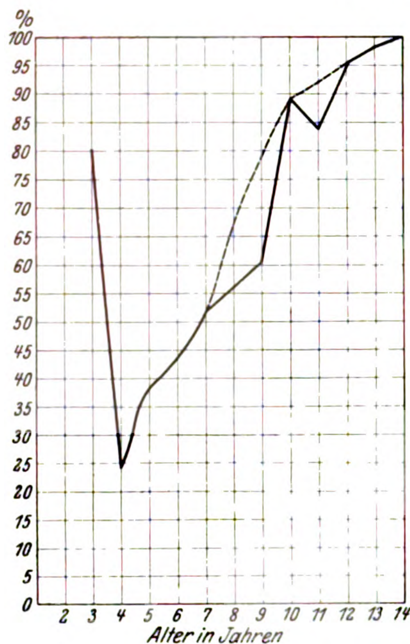


Kurve 8. Stuten.

Tabelle 3. *Untersuchungsergebnis bei 863 Stuten.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
2	64	47	—	3	14	24,80
3	68	47	2	1	18	29,25
4	90	55	2	4	29	36,78
5	145	91	2	7	45	34,37
6	103	61	4	4	34	38,00
7	78	48	—	1	29	38,06
8	80	34	1	1	44	56,96
9	78	22	1	1	54	71,49
10	50	8	—	2	40	83,67
11	17	3	—	—	14	82,47
12	20	1	—	—	19	95,00
13	19	—	—	2	17	100,00
14	7	—	1	—	6	100,00
15	8	—	—	—	8	100,00
16	8	—	—	—	8	100,00
17	7	—	—	1	6	100,00
18	6	—	—	—	6	100,00
19	5	—	—	—	5	100,00
20	7	—	1	—	6	100,00
21	2	—	1	—	1	100,00
22	1	—	—	—	1	100,00
Sa.	863	417	15	27	404	50,35

Berlinsche Ringe nur rechts bei zwei 5jährigen Stuten.
Berlinsche Ringe nur rechts bei zwei 6jährigen Stuten.



Bei 885 Wallachen fand ich die Ringe in 64,06%, vom 14. Jahre an regelmäßig. Die verhältnismäßig hohe Prozentzahl ergibt sich daraus, daß die ältesten Pferde hier eine erheblich größere Zahl betragen als bei den Hengsten und Stuten.

Berlinsche Ringe nur links bei einem 5jährigen Wallach.

Berlinsche Ringe nur rechts bei zwei 5jährigen Wallachen.

Berlinsche Ringe nur rechts bei einem 6jährigen Wallach.

Berlinsche Ringe nur rechts bei einem 13jährigen Wallach.

Kurve 4. Wallache.

Tabelle 4. *Untersuchungsergebnis bei 885 Wallachen.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
2	2	2	—	—	—	0,00
3	9	5	—	—	4	80,00
4	60	37	1	1	21	24,49
5	148	89	2	4	53	38,57
6	105	57	4	3	41	43,63
7	73	35	—	1	37	51,72
8	79	34	1	1	43	56,41
9	92	36	—	2	54	60,44
10	67	7	—	1	59	89,47
11	37	6	—	—	31	83,78
12	45	2	1	1	41	95,45
13	31	—	—	3	28	98,33
14	22	—	—	1	21	100,00
15	29	—	3	1	25	100,00
16	20	—	1	1	18	100,00
17	13	—	—	—	13	100,00
18	31	—	—	1	30	100,00
19	10	—	1	1	8	100,00
20	4	—	—	—	4	100,00
21	5	—	—	—	5	100,00
23	2	—	—	—	2	100,00
25	1	—	—	—	1	100,00
Sa.	885	310	14	22	539	64,06

In den Tab. 5—8 habe ich die untersuchten Pferde nach Farbe und Alter geordnet.

Von Schimmeln und Schecken (unter den 134 Pferden befinden sich nur 3 Schecken) hatten 65,66%, von den Füchsen 61,34%, von den Rappen 59,77% und bei den Braunen 49,43% die Berlinschen Ringe. Bei Schimmeln und Schecken traten sie bereits vom 10., bei Füchsen und Rappen vom 13. und bei den Braunen vom 14. Lebensjahre an regelmäßig auf.

Tabelle 5. *Untersuchungsergebnis bei 989 Braunen.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
2	101	85	2	1	13	14,57
3	108	74	3	2	29	29,86
4	117	71	3	6	37	36,88
5	130	86	1	8	35	30,86
6	83	46	5	3	29	41,51
7	84	44	2	2	36	46,91
8	76	35	—	1	40	53,65
9	71	27	—	1	43	61,70
10	61	13	—	1	47	78,51
11	25	4	—	—	21	84,00
12	28	1	—	—	27	96,25
13	23	—	—	3	20	97,95
14	9	—	—	1	8	100,00
15	16	—	1	—	15	100,00
16	13	—	—	1	12	100,00
17	8	—	—	—	8	100,00
18	19	—	—	—	19	100,00
19	9	—	1	1	7	100,00
20	4	—	—	—	4	100,00
21	2	—	—	—	2	100,00
22	1	—	—	—	1	100,00
23	1	—	—	—	1	100,00
Sa.	989	486	18	31	454	49,43

Berlinsche Ringe nur links bei einem 5jährigen.
Berlinsche Ringe nur rechts bei vier 5jährigen.
Berlinsche Ringe nur rechts bei einem 6jährigen.
Berlinsche Ringe nur rechts bei einem 13jährigen.

Tabelle 6. *Untersuchungsergebnis bei 708 Füchsen.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
2	24	10	—	4	10	53,33
3	29	20	2	—	7	28,07
4	59	32	1	1	25	44,83
5	134	73	2	3	56	44,49
6	88	45	3	3	37	46,80
7	56	26	—	1	29	53,15
8	70	24	3	—	43	64,96
9	77	27	—	2	48	64,47
10	43	4	—	1	38	90,59
11	19	4	—	1	14	78,38
12	25	1	1	1	22	95,89
13	19	—	—	1	18	100,00
14	12	—	—	—	12	100,00
15	12	—	2	—	10	100,00
16	11	—	1	—	10	100,00
17	7	—	—	—	7	100,00
18	11	—	—	—	11	100,00
19	3	—	—	—	3	100,00
20	4	—	1	—	3	100,00
21	4	—	1	—	3	100,00
23	1	—	—	—	1	100,00
Sa.	708	266	17	18	407	61,34

Berlinsche Ringe nur links bei einem 3jährigen.
Berlinsche Ringe nur rechts bei einem 2jährigen.
Berlinsche Ringe nur rechts bei einem 6jährigen.

Tabelle 7. *Untersuchungsergebnis bei 181 Rappen.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
1/2	1	1	—	—	—	0,00
4	15	10	—	1	4	31,03
5	28	23	—	1	4	16,36
6	34	21	—	—	13	38,82
7	12	8	—	—	4	40,00
8	18	9	—	1	8	48,57
9	12	2	1	—	9	82,61
10	7	—	—	1	6	100,00
11	7	1	—	—	6	85,71
12	11	1	—	—	10	90,90
13	9	—	—	1	8	100,00
14	7	—	1	—	6	100,00
15	5	—	—	1	4	100,00
16	2	—	—	—	2	100,00
17	5	—	—	1	4	100,00
18	5	—	—	—	5	100,00
19	2	—	—	—	2	100,00
21	1	—	—	—	1	100,00
Sa.	181	76	2	7	96	59,77

Tabelle 8. *Untersuchungsergebnis bei 131 Schimmeln und 3 Schecken.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
3	3	2	—	—	1	33,33
4	7	5	—	1	1	23,18
5	21	8	1	—	12	60,98
6	19	13	—	1	5	28,95
7	18	10	—	—	8	44,44
8	11	3	—	—	8	72,73
9	19	4	—	—	15	78,95
10	10	—	—	—	10	100,00
11	4	—	—	—	4	100,00
12	4	—	—	—	4	100,00
13	1	—	—	—	1	100,00
14	2	—	—	—	2	100,00
15	4	—	—	—	4	100,00
16	2	—	—	—	2	100,00
18	3	—	—	1	2	100,00
19	1	—	—	—	1	100,00
20	3	—	—	—	3	100,00
25	2	—	—	—	2	100,00
Sa.	134	45	1	3	85	65,66

Unter diesen 134 Pferden befinden sich 3 Schecken:
Ein 7jähriger ohne Berlinsche Ringe.
Ein 9jähriger mit Berlinschen Ringen.
Ein 15jähriger mit Berlinschen Ringen.
Berlinsche Ringe nur rechts bei einem 6jährigen Schimmel.

Die Tab. 9—20 enthalten die Pferde nach Rasse und Alter geordnet.

Nach meinem Untersuchungsergebnis fand ich die Berlinschen Ringe bei den Kaltblütern in 70,4% — Tab. 20 —, bei 10jährigen und älteren Pferden ständig.

Bei den Halbblutpferden, die zahlenmäßig unter den 2012 Tieren am stärksten vertreten sind, war der Prozentsatz geringer — wenn Tab. 15 auf Grund des zahlenmäßig geringen Untersuchungsmaterials unberücksichtigt bleibt —, 54,48—63,27%; die Ringe fand ich im allgemeinen regelmäßig erst bei 12jährigen und älteren Pferden.

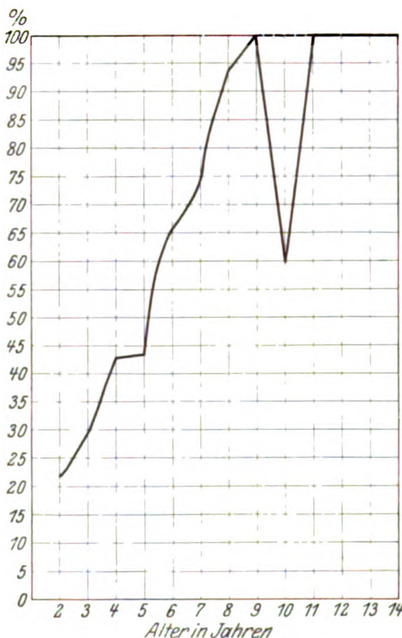
Ein noch selteneres Vorkommen der Berlinschen Ringe zeigte die Untersuchung bei den englischen Vollblütern und Trabern, nämlich 40,8 und 41,32%. Von welchem Alter an die Ringe regelmäßig auftreten, geht aus meinen Tabellen nicht mit Sicherheit hervor, da Pferde über 9 Jahre sehr selten im Training gehalten werden; ich war aber hauptsächlich auf das Material der Berliner Trainingszentralen angewiesen.

Bösartigkeit, Schreckhaftigkeit und sonstige Untugenden stellte ich unter den 2012 Pferden mitunter fest, jedoch kamen sie in gleichem Maße sowohl bei Pferden mit als auch bei solchen ohne Berlinsche Ringe vor.

Tabelle 9. *Untersuchungsergebnis bei englischen Vollblütern.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
1/2	1	1	—	—	—	0,00
2	109	81	2	5	21	23,11
3	99	65	5	1	28	32,12
4	75	34	2	7	32	51,77
5	31	18	1	—	12	40.98
6	23	8	1	1	13	62,22
7	18	5	1	—	12	71,43
8	13	1	1	—	11	92,00
9	2	—	—	—	2	100.00
10	2	1	—	—	1	50,00
11	1	—	—	—	1	100,00
12	1	—	—	—	1	100,00
13	1	—	—	—	1	100.00
Sa.	376	214	13	14	135	40,80

Berlinsche Ringe nur links bei einem 3jährigen.
Berlinsche Ringe nur rechts bei einem 2jährigen.
Berlinsche Ringe nur rechts bei einem 6jährigen.



Kurve 5. Englische Vollblüter und Traber.

Partielle Linsen- und Hornhauttrübungen fand ich bei Tieren mit Ringen und ohne diese.

Ich glaube es auch nicht, daß die Berlinschen Ringe im allgemeinen das Sehvermögen der Pferde wesentlich beschränken, denn ich fand sie oft unter den Vollblütern, bei Klasseflachpferden und Klassesteeplern, denen nach ihren Leistungen die Ringe bestimmt nichts schadeten. Die sog. Außenseiter und Verbrecher unter den Galoppern und Trabern hatten wohl mitunter Berlinsche Ringe, es war dies aber nicht die Regel.

Im allgemeinen traf ich Augenkrankheiten bei den 2012 Pferden sehr selten an, da die meisten von mir untersuchten Bestände von Tierärzten überwacht wurden, und Pferde mit erheblichen Augenfehlern nach Aussagen der Kollegen sofort ausrangiert wurden.

Bei den englischen Vollblütern habe ich in einigen Fällen besonders

Tabelle 10. *Untersuchungsergebnis bei Trabern.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
2	16	14	—	—	2	12,50
3	37	28	—	1	8	23,29
4	30	23	1	—	6	22,03
5	21	10	—	3	8	47,50
6	14	4	—	—	10	71,43
7	20	4	1	1	14	78,95
8	3	—	—	—	3	100,00
9	1	—	—	—	1	100,00
10	3	1	—	—	2	66,67
14	1	—	—	—	1	100,00
22	1	—	—	—	1	100,00
Sa.	147	84	2	5	56	41,32

Berlinsche Ringe rechts bei einem 5jährigen.

Tabelle 11. *Untersuchungsergebnis bei Ostpreußen.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
3	3	2	—	—	1	33,33
4	41	25	1	1	14	37,50
5	111	75	3	6	27	29,17
6	91	57	7	5	22	42,76
7	60	41	—	1	18	31,09
8	69	36	—	—	33	47,83
9	62	28	1	1	32	54,09
10	53	12	—	1	40	77,14
11	24	6	—	—	18	75,00
12	29	2	—	1	26	92,98
13	27	—	—	2	25	100,00
14	14	—	—	—	14	100,00
15	14	—	1	1	12	100,00
16	11	—	—	—	11	100,00
17	10	—	—	—	10	100,00
18	21	—	—	—	21	100,00
19	8	—	—	1	7	100,00
20	2	—	—	—	2	100,00
21	1	—	1	—	—	100,00
Sa.	651	284	14	20	343	55,65

Berlinsche Ringe nur bei einem 5jährigen links.
Berlinsche Ringe nur bei zwei 5jährigen rechts.
Berlinsche Ringe nur bei einem 6jährigen rechts.

Tabelle 12. *Untersuchungsergebnis bei Hannoveranern.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
4	37	26	—	1	10	28,77
5	59	42	—	1	16	28,21
6	42	24	—	1	17	32,16
7	24	13	—	—	11	45,83
8	27	10	1	—	16	62,26
9	29	10	—	—	19	65,52
10	12	1	—	1	10	91,30
11	12	3	—	—	9	75,00
12	7	—	—	—	7	100,00
13	6	—	—	1	5	100,00
14	9	—	1	—	8	100,00
15	4	—	—	—	4	100,00
16	6	—	1	1	4	100,00
17	6	—	—	1	5	100,00
18	4	—	—	—	4	100,00
19	1	—	—	—	1	100,00
20	2	—	—	—	2	100,00
21	2	—	—	—	2	100,00
Sa.	289	129	3	7	150	54,48

Berlinsche Ringe nur bei einem 6jährigen rechts.

Tabelle 13. *Untersuchungsergebnis bei Oldenburgern.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
4	6	3	—	—	3	50,00
5	5	3	—	—	2	40,00
6	7	5	—	—	2	28,57
7	1	1	—	—	—	0,00
8	2	—	—	1	1	100,00
9	3	—	—	—	3	100,00
10	2	—	—	—	2	100,00
12	2	1	—	—	1	50,00
13	2	—	—	1	1	75,00
14	1	—	—	—	1	100,00
15	2	—	—	—	2	100.00
Sa.	33	13	—	2	18	58,46

Berlinsche Ringe nur rechts bei einem 13jährigen.

Tabelle 14. *Untersuchungsergebnis bei verschiedenen Halbblutrassen.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
4	4	4	—	—	—	0,00
5	11	5	—	—	6	54,55
6	4	1	—	—	3	75,00
7	8	5	—	—	3	37,50
8	4	2	—	1	1	42,86
9	3	1	—	—	2	66,67
10	3	—	—	—	3	100,00
11	1	—	—	—	1	100,00
13	3	—	—	—	3	100,00
14	1	—	—	—	1	100,00
15	2	—	—	—	2	100,00
18	2	—	—	1	1	100,00
19	1	—	—	—	1	100,00
21	1	—	—	—	1	100,00
23	1	—	—	—	1	100,00
25	1	—	—	—	1	100,00
Sa.	50	18	—	2	30	63,27

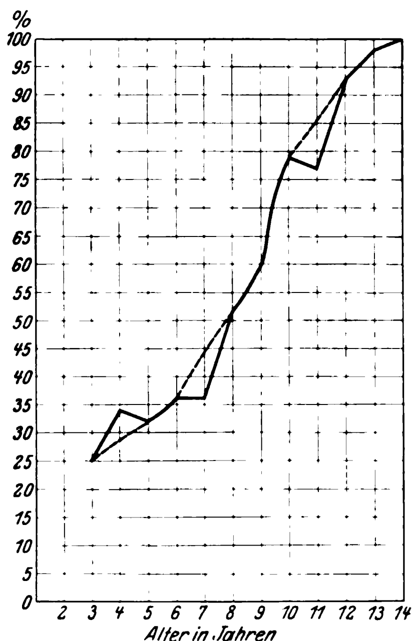
Hierunter befinden sich: 1 Westpreuße, 1 Ungar, 16 Hackneys, 8 Ponys, 10 Holsteiner, 1 Braunschweiger, 3 Mecklenburger, 3 Lippizaner, 7 Hunter.

Tabelle 15. *Untersuchungsergebnis bei rasselosen Halbblütern.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
3	1	1	—	—	—	0,00
4	3	1	—	—	2	66,67
5	4	2	—	—	2	50,00
6	1	1	—	—	—	0,00
7	2	—	—	1	1	100,00
8	4	2	1	—	1	42,86
9	2	—	—	—	2	100,00
10	6	2	—	1	3	63,64
11	2	—	—	—	2	100,00
12	4	—	—	—	4	100,00
13	2	—	—	—	2	100,00
14	1	—	—	—	1	100,00
15	7	—	2	—	5	100,00
16	1	—	—	—	1	100,00
17	1	—	—	—	1	100,00
18	3	—	—	—	3	100,00
20	3	—	—	—	3	100,00
25	1	—	—	—	1	100,00
Sa.	48	9	3	2	34	69,49

Tabelle 16. *Untersuchungsergebnis bei den Halbblütern* (*Tabelle 11—15*).

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
3	4	3	—	—	1	25,0
4	91	59	1	2	29	34,0
5	190	127	3	7	53	32,0
6	145	88	7	6	44	36,2
7	95	60	—	2	33	36,2
8	106	50	2	2	52	52,0
9	99	39	1	1	58	60,2
10	76	15	—	3	58	79,0
11	39	9	—	—	30	77,0
12	42	3	—	1	38	93,0
13	40	—	—	4	36	98,0
14	26	—	1	—	25	100,0
15	29	—	3	1	25	100,0
16	18	—	1	1	16	100,0
17	17	—	—	1	16	100,0
18	30	—	—	1	29	100,0
19	10	—	—	1	9	100,0
20	7	—	—	—	7	100,0
21	4	—	1	—	3	100,0
23	1	—	—	—	1	100,0
25	2	—	—	—	2	100,0
Sa.	1071	453	20	33	565	56,5



Kurve 6. Halbblüter.

auf den Verwandtschaftsgrad einzelner Pferde miteinander geachtet, zum Zwecke der Feststellung, ob den Berlinschen Ringen eine besondere Bedeutung in der Vererbung zukommt.

Eine 8jährige hellbraune Stute hatte beiderseitig Berlinsche Ringe, ihre 2jährige braune Tochter zeigte keine.

Die Untersuchung von 6 Produkten einer braunen Stute Fl., die ich selbst nicht sah, ergab folgendes Resultat: Bei einer 2jährigen Fuchsstute — Vater Fuchs —, einem 4jährigen braunen Hengst — Vater braun — und einem 7jährigen Fuchswallach — Vater braun — waren Berlinsche Ringe vorhanden; eine 3jährige braune Stute,

Tabelle 17. *Untersuchungsergebnis bei Belgiern.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
4	2	2	—	—	—	0,00
5	57	29	—	2	26	47,79
6	32	20	—	—	12	37,50
7	28	12	—	—	16	57,14
8	38	13	—	—	25	65,79
9	58	12	—	—	46	79,31
10	31	—	—	—	31	100,00
11	11	—	—	1	10	100,00
12	17	—	1	—	16	100,00
13	5	—	—	1	4	100,00
14	1	—	—	—	1	100,00
15	2	—	—	—	2	100,00
16	2	—	—	—	2	100,00
18	2	—	—	—	2	100,00
20	2	—	1	—	1	100,00
21	1	—	—	—	1	100,00
23	1	—	—	—	1	100,00
Sa.	290	88	2	4	196	69,22

Berlinsche Ringe nur bei einem 5jährigen rechts.

Tabelle 18. *Untersuchungsergebnis bei Dänen.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
5	12	4	—	—	8	66,67
6	9	5	—	—	4	44,44
7	7	6	—	—	1	14,29
8	13	6	—	—	7	53,85
9	17	9	—	2	6	43,75
10	8	—	—	—	8	100,00
11	4	—	—	—	4	100,00
12	7	—	—	—	7	100,00
13	5	—	—	—	5	100,00
14	2	—	—	1	1	100,00
15	2	—	—	—	2	100,00
16	5	—	—	—	5	100,00
17	3	—	—	—	3	100,00
18	3	—	—	—	3	100,00
19	3	—	1	—	2	100,00
21	2	—	—	—	2	100,00
Sa.	102	30	1	3	68	70,00

Tabelle 19. *Untersuchungsergebnis bei rasselosen Kaltblütern.*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
5	2	2	—	—	—	0,00
6	1	—	—	—	1	100,00
7	2	1	—	—	1	50,00
8	2	1	—	—	1	50.00
9	2	—	—	—	2	100,00
10	1	—	—	—	1	100,00
12	1	—	—	—	1	100,00
13	1	—	—	—	1	100,00
15	4	—	—	—	4	100,00
16	3	—	—	—	3	100,00
18	3	—	—	—	3	100,00
19	2	—	—	—	2	100,00
20	2	—	—	—	2	100,00
Sa.	26	4	—	—	22	84,67

Tabelle 20. *Untersuchungsergebnis bei den Kaltblütern (Tabelle 17—19).*

Alter in Jahren	Untersucht	Berlinsche Ringe				
		ohne	links	rechts	in beiden Augen	in Prozent
4	2	2	—	—	—	0,0
5	71	35	—	2	34	49,7
6	42	25	—	—	17	40,5
7	37	19	—	—	18	48,6
8	53	20	—	—	33	64,0
9	77	21	—	2	54	72,0
10	40	—	—	—	40	100,0
11	15	—	—	1	14	100,0
12	25	—	1	—	24	100,0
13	11	—	—	1	10	100,0
14	3	—	—	1	2	100,0
15	8	—	—	—	8	100,0
16	10	—	—	—	10	100,0
17	3	—	—	—	3	100,0
18	8	—	—	—	8	100,0
19	5	—	1	—	4	100,0
20	4	—	1	—	3	100,0
21	3	—	—	—	3	100,0
23	1	—	—	—	1	100,0
Sa.	418	122	3	7	286	70,4

ein 5jähriger brauner Hengst und ein 8jähriger brauner Hengst — Väter braun — waren frei von Berlinschen Ringen. Der 7jährige Fuchswallach und der 8jährige braune Hengst sind rechte Brüder.

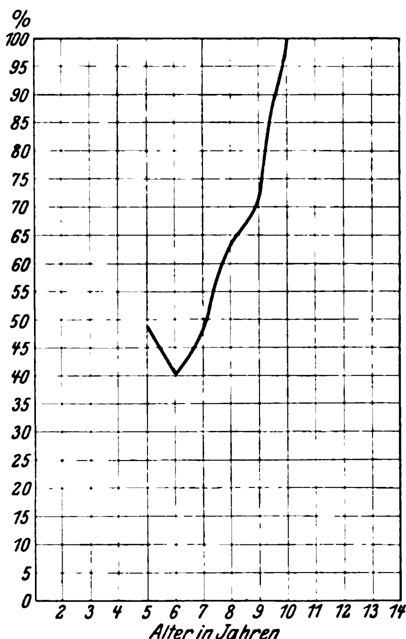
Eine 3jährige braune Stute — Vater Fuchs — und 2 braune Hengste, 2- und 4jährig — Väter braun —, Produkte der nicht untersuchten

braunen Stute H. waren frei von Berlinschen Ringen.

Von der Fuchsstute Fr., die ich nicht sah, untersuchte ich 3 Produkte. Ein 2jähriger brauner Hengst — Vater braun — zeigte keine Ringe; bei einer 3jährigen braunen Stute und einem 4jährigen Fuchswallach — Väter braun — waren sie vorhanden.

Ähnliche Ergebnisse zeitigten die Untersuchungen an Pferden von gleichen Hengsten.

Von dem braunen Vollbluthengst Dark-Ronald sah ich 10 Produkte. 3 Stuten — 2 2jährige und eine 3jährige — waren frei von Berlinschen Ringen, während 4 Hengste — 2 2jährige, 1 5- und 1 7jähriger — und 3 Stuten — eine 3jährige und 2 4jährige — von diesen war eine links blind — sie zeigten.



Kurve 7. Halbblüter.

Bei den 10 Kindern des braunen Dark-Ronald-Sohnes Herold fand ich die Ringe in 4 Fällen, bei einem 3jährigen Hengst, 2 2jährigen und einer 3jährigen Stute, letztere rechts blind.

Von dem braunen Vollblüter Fels untersuchte ich 7 Produkte. Ein 4jähriger Hengst und 2 Wallache — 7- und 8jährig — hatten Berlinsche Ringe.

Unter 18 Nachkommen Fervors, der ein brauner Halbbruder von Fels ist, kamen die Berlinschen Ringe 9mal vor: bei 4 Hengsten — 3-, 4-, 5- und 7jährig —, 3 Stuten — eine 2- und 2 3jährig — und 2 Wallachen — 4- und 6jährig.

Von 5 Kindern des braunen Fervor-Sohnes Georgios hatte nur ein 3jähriger Hengst die Ringe und von 7 Produkten des braunen Thunichtgut, gleichfalls ein Fervor-Sohn, nur 2 Stuten — eine 3- und eine 4jährige.

Bei den übrigen angegebenen Hengsten in Tab. 22 ist das gleiche Ergebnis vorhanden.

In Tab. 21 habe ich nochmals die Prozentzahl der ersten 18 Listen vereint.

Zum Schluß möchte ich noch erwähnen, daß ich in 3 Fällen die Pferde doppelt untersucht habe. Während bei der ersten Untersuchung diese Tiere keine Berlinschen Ringe zeigten, fand ich sie das zweite Mal

Tabelle 21. *Untersuchungsergebnis bei einigen Vollblütern von gleichen Müttern.*

Alter in Jahren	Unter-sucht	Berlinsche Ringe				Geschlecht	Bezeichnung der Mutter
		ohne	links	rechts	in beiden Augen		
2	1	1	—	—	—	Hengst	Fuchsstute
3	1	—	—	—	1	Stute	Fr.
4	1	—	—	—	1	Wallach	
2	1	1	—	—	—	Hengst	Braune Stute
4	1	1	—	—	—	„	H.
3	1	1	—	—	—	Stute	
4	1	—	—	—	1	Hengst	Braune Stute
5	1	1	—	—	—	„	Fl.
8	1	1	—	—	—	„	
2	1	—	—	—	1	Stute	
3	1	1	—	—	—	„	
7	1	—	—	—	1	Wallach	

Tabelle 22. *Untersuchungsergebnis bei einigen Vollblütern von gleichen Vätern.*

Alter in Jahren	Unter-sucht	Berlinsche Ringe				Geschlecht	Namen des Vaters
		ohne	links	rechts	in beiden Augen		
2	3	2	—	1	—	Hengste	Diadumenos, Fuchs
3	5	4	—	—	1	„	desgl.
4	3	—	—	—	3	„	desgl.
2	3	1	—	—	2	Stuten	desgl.
3	3	2	—	—	1	„	desgl.
4	1	1	—	—	—	Stute	desgl.
2	6	2	—	—	4	Hengste	Ariel, braun
2	5	4	—	—	1	Stuten	desgl.
6	1	—	1	—	—	Stute	desgl.
3	1	—	—	—	1	Hengst	Herold, braun
4	1	1	—	—	—	„	desgl.
2	3	1	—	—	2	Stuten	desgl.
3	4	3	1	—	2	„	desgl.
4	1	1	—	—	—	Wallach	desgl.
3	3	—	1	—	2	Hengste	Augias, braun
2	4	2	—	—	2	Stuten	desgl.
3	1	—	—	—	1	Stute	desgl.
2	4	4	—	—	—	Hengste	Fairy-King, braun
3	1	1	—	—	—	Hengst	desgl.
2	2	2	—	—	—	Stuten	desgl.
3	1	—	—	—	1	Stute	desgl.
3	1	1	—	—	—	Hengst	Fels, braun
4	2	1	—	—	1	Hengste	desgl.
3	2	2	—	—	—	Stuten	desgl.
7	1	—	—	—	1	Wallach	desgl.
8	1	—	—	—	1	„	desgl.

Tabelle 22. (Fortsetzung.)

Alter in Jahren	Unter-sucht	Berlinsche Ringe				Geschlecht	Namen des Vaters
		ohne	links	rechts	in beiden Augen		
2	2	—	—	—	2	Hengste	Dark Ronald, braun
5	1	—	—	—	1	Hengst	desgl.
7	1	—	—	—	1	„	desgl.
2	2	2	—	—	—	Stuten	desgl.
3	2	1	—	—	1	„	desgl.
4	2	—	—	1	1	„	desgl.
4	1	—	—	—	1	Hengst	Hadschar, Rappe
2	1	1	—	—	—	Stute	desgl.
4	1	—	—	—	1	„	desgl.
3	1	—	—	—	1	Wallach	desgl.
2	2	2	—	—	—	Hengste	Arranmore, braun
3	1	—	—	—	1	Hengst	desgl.
5	1	1	—	—	—	„	desgl.
4	1	—	—	—	1	Stute	desgl.
3	3	2	—	—	1	Hengste	Georgios, braun
5	1	1	—	—	—	Hengst	desgl.
3	1	1	—	—	—	Stute	desgl.
3	1	1	—	—	—	Hengst	Marmor, braun
2	1	—	—	—	1	Stute	desgl.
4	2	1	—	—	1	Stuten	desgl.
6	1	1	—	—	—	Stute	desgl.
2	1	1	—	—	—	Wallach	desgl.
4	3	1	—	—	2	Wallache	desgl.
7	1	—	—	—	1	Wallach	desgl.
3	2	—	—	—	2	Hengste	Nuage, braun
6	1	—	—	—	1	Hengst	desgl.
2	1	—	—	—	1	Stute	desgl.
3	3	1	—	—	2	Stuten	desgl.
4	4	3	—	—	1	„	desgl.
7	1	—	—	—	1	Wallach	desgl.
2	3	3	—	—	—	Hengste	Fervor, braun
3	1	—	—	—	1	Hengst	desgl.
4	3	2	—	—	1	Hengste	desgl.
5	1	—	—	—	1	Hengst	desgl.
6	1	1	—	—	—	„	desgl.
7	2	1	—	—	1	Hengste	desgl.
2	1	—	—	—	1	Stute	desgl.
3	4	2	—	—	2	Stuten	desgl.
4	1	—	—	—	1	Wallach	desgl.
6	1	—	—	—	1	„	desgl.
2	3	2	1	—	—	Hengste	Thunichtgut, braun
3	2	2	—	—	—	„	desgl.
3	1	—	—	—	1	Stute	desgl.
4	1	—	—	—	1	„	desgl.

Tabelle 23. *Über das Vorkommen von Berlinschen Ringen* (Berechnet aus der zur

Alter in Jahren	Zusammenfassung aller Tabellen	Hengste	Stuten	Wallache	Braune	Füchse	Rappen	Schimmel und Schecken	Englisch Vollblut	Vollbluttraber
1/4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1/2	0,00	0,00	—	—	—	—	—	—	—	—
3/4	—	—	—	—	—	—	0,00	—	0,00	—
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	21,72	19,13	24,80	0,00	14,57	53,33	—	—	23,11	12,50
3	29,56	27,64	29,25	80,00	29,86	28,07	—	33,33	32,12	23,29
4	38,38	42,86	36,78	24,49	36,88	44,83	31,03	23,18	51,77	22,03
5	37,40	48,72	34,27	38,57	30,86	44,89	16,36	60,98	40,98	47,50
6	41,97	56,25	38,00	43,63	41,51	46,80	38,82	28,95	62,22	71,43
7	47,46	71,43	38,06	51,72	46,91	53,15	40,00	44,44	71,43	78,95
8	58,81	80,65	56,96	56,41	53,65	64,96	48,57	72,73	92,00	100,00
9	66,10	77,78	71,49	60,44	61,70	64,47	82,61	78,95	100,00	100,00
10	85,77	50,00	83,67	89,47	78,51	90,59	100,00	100,00	50,00	66,67
11	83,48	100,00	82,47	83,78	84,00	78,38	85,71	100,00	100,00	—
12	95,52	100,00	95,00	95,45	96,25	95,89	90,90	100,00	100,00	—
13	99,00	100,00	100,00	98,33	97,95	100,00	100,00	100,00	100,00	—
14	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	—	100,00
15	100,00	—	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	—	—
16	100,00	—	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	—	—
17	100,00	—	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	—	—	—
18	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	—	—
19	100,00	—	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	—	—
20	100,00	—	100,00	100,00	100,00	100,00	—	100,00	—	—
21	100,00	—	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	—	—	—
22	100,00	—	100,00	—	100,00	—	—	—	—	100,00
23	100,00	—	—	100,00	100,00	100,00	—	—	—	—
24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25	100,00	100,00	—	100,00	—	—	—	100,00	—	—
Sa.	55,39	42,45	50,35	64,06	49,43	61,34	59,77	65,66	40,80	41,32

vor. Eine 2jährige Vollblutfuchsstute, die frisch aus dem Gestüt kam, und bei der ich die Ringe bei der ersten Untersuchung nicht feststellte, hatte diese 6 Wochen später. Noch kürzer ist die Zeitspanne bei 2 ostpreußischen 4jährigen Remonten — einer Fuchsstute und einem braunen Wallach. Bei der ersten Besichtigung waren sie gerade vor 8 Tagen aus dem Remontedepot gekommen und hatten keine Berlinschen Ringe. 4 Wochen später konnte ich die Ringe in beiden Fällen feststellen.

Zusammenfassung.

Der Neukla-Augenspiegel hat sich bei meinen Untersuchungen als praktisch, handlich und zuverlässig erwiesen.

nach meiner Untersuchung in Prozent ausgerechnet.
Untersuchung brauchbaren Augen.)

Ostpreußen	Hannoveraner	Oldenburger	Verschied. Halbblutrassen	Nicht rassereine Halbblüter	Alle Halbblüter Tab. 11—15	Belgier	Dänen	Nicht rassereine Kaltblüter	Alle Kaltblüter Tab. 17—19	Alter in Jahren
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1/2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3/4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
33,33	—	—	—	0,00	25,00	—	—	—	—	3
37,50	28,77	50,00	0,00	66,67	34,00	0,00	—	—	0,00	4
29,17	28,21	40,00	54,55	50,00	32,00	47,79	66,67	0,00	49,70	5
42,76	32,16	28,57	75,00	0,00	36,20	37,50	44,44	100,00	40,50	6
31,09	45,83	0,00	37,50	100,00	36,20	57,14	14,29	50,00	48,60	7
47,83	62,26	100,00	42,86	42,86	52,00	65,79	53,85	50,00	64,00	8
54,09	65,52	100,00	66,67	100,00	60,20	79,31	48,75	100,00	72,00	9
77,14	91,30	100,00	100,00	63,64	79,00	100,00	100,00	100,00	100,00	10
75,00	75,00	—	100,00	100,00	77,00	100,00	100,00	—	100,00	11
92,98	100,00	50,00	—	100,00	93,00	100,00	100,00	100,00	100,00	12
100,00	100,00	75,00	100,00	100,00	98,00	100,00	100,00	100,00	100,00	13
100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	—	100,00	14
100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	15
100,00	100,00	—	—	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	16
100,00	100,00	—	—	100,00	100,00	—	100,00	—	100,00	17
100,00	100,00	—	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	18
100,00	100,00	—	100,00	—	100,00	—	100,00	100,00	100,00	19
100,00	100,00	—	—	100,00	100,00	100,00	—	100,00	100,00	20
100,00	100,00	—	100,00	—	100,00	100,00	100,00	—	100,00	21
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	22
—	—	—	100,00	—	100,00	100,00	—	—	100,00	23
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24
—	—	—	100,00	100,00	100,00	—	—	—	—	25
55,65	54,48	58,46	63,27	69,49	56,50	69,22	70,00	84,67	70,40	

Die „Berlinschen Ringe“ kommen bei dem Pferdegeschlecht in etwa 55% vor. Die Prozentzahl steigt mit zunehmendem Alter und beträgt bei alten Pferden — 14 Jahre und darüber — 100. Im allgemeinen sind beide Augen gleichzeitig betroffen, seltener werden die Ringe in nur einem Auge beobachtet.

Bei Wallachen tritt die Erscheinung prozentual öfter auf — etwa 64% — als bei Stuten — 50,35% —, bei diesen wieder in erhöhtem Maße als bei Hengsten — 42,45%.

Unter den Schimmeln fand ich 65,66% der Pferde mit „Berlinschen Ringen“; es folgen die Füchse mit 61,34%, die Rappen mit 59,77% und die Braunen mit nur 49,43%. Vergleicht man aber die Zahlen der einzelnen Jahrgänge, so glaube ich annehmen zu dürfen, daß Füchse und

Schimmel wohl annähernd die gleiche Prozentzahl zeigen. Ob bei Schimmeln und Füchsen der Mangel an Pigment bei der Entstehung der „Berlinschen Ringe“ evtl. eine Rolle spielt, mag dahingestellt bleiben.

Den verschiedenen Rassen nach weisen die Kaltblüter die höchste Zahl auf — 70,4%. Mit Regelmäßigkeit sind die Ringe bei ihnen schon vom 10. Jahre an festzustellen. Die Halbblüter zeigen die Ringe in 56,5%. Hundertprozentig sind die Ringe vom 13. Lebensjahre an vorhanden.

Noch geringer ist das Vorkommen der „Berlinschen Ringe“ bei Vollblütern — 40,8% — und bei den Trabern 41,32%. Von wann an mit einer Regelmäßigkeit des Auftretens zu rechnen ist, geht aus meiner Untersuchung nicht hervor.

Da die „Berlinschen Ringe“ in der Regel die Pferde nicht behindern, so sind sie als erhebliche Augenfehler im allgemeinen nicht anzusehen.

Ob die „Berlinschen Ringe“ vererbbar sind, ist an Hand meiner Untersuchungen nicht zu entscheiden.

Nach 3 von mir beobachteten Fällen können die Ringe in einer sehr kurzen Zeit auftreten. Es hat den Anschein, als ob Stallhaltung, Fütterungs- und Arbeitswechsel hierbei eine Rolle spielen.

Als Altersveränderungen allein können die Berlinschen Ringe nicht angesehen werden. Sie sind eine Erscheinung der Linse des Pferdegeschlechts, die in jedem Alter auftritt, jedoch mit zunehmendem Alter häufiger vorkommt und vom 14. Jahre an bei Pferden regelmäßig anzutreffen ist.

Schrifttum.

[1] *Bayer*, Handbuch der tierärztlichen Chirurgie und Geburtshilfe **5**, 148. — [2] *Berlin*, Tageblatt der 52. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Baden-Baden. **1879**, 347. — [3] *Berlin*, Z. vgl. Augenheilk. **1882**, 28. — [4] *Berlin*. Über ablenkenden Linsenastigmatismus. Z. vgl. Augenheilk. **1887**, 13. — [5] *Berràr*, Myopischer Ursprung der Skleroseringe. Ref. Ellenberger-Schütz **1917**, 79. — [6] *Berràr*, Die Bedeutung der Berlinschen Ringe. Mh. prakt. Tierheilk. **29**, 293 (1919). — [7] *Carrére*, Ellenberger-Schütz. **1893**, 89. — [8] *Czerwonsky*, Beitrag zur Kenntnis der Refraktionsanomalien und zur Myopie des Pferdeauges. Inaug.-Diss. **1908**. — [9] *Flemming*, Untersuchungen von Pferdeaugen. Z. Vet.kde **1928**, 229—235. — [10] *Fröhner-Silbersiepe*, Compendium der speziellen Chirurgie. **1924**. — [11] *Glück* u. *Singer*, Feststellung der Refraktion des Pferdeauges mittels der Skiaskopie. Ref. Ellenberger-Schütz **1909**, 170. — [12] *Götzel*, Inaug.-Diss. **1914**. — [13] *Götz*, Über Vorkommen und Bewertung des ablenkenden Linsenastigmatismus. Inaug.-Diss. München 1915. — [14] *Helmholtz*, Beschreibung eines Augenspiegels zur Untersuchung der Netzhaut im blinden Auge. Berlin 1851. — [15] *Jakob*, Tierärztliche Augenheilkunde **1924**, 437. — [16] *Krinbauer*, Das Scheuen der Pferde. Österr. Wschr. Tierheilk. **1911**, 137. — [17] *Mari*, Ellenberger-Schütz **1890**, 91. — [18] *Möller*, Lehrbuch der Augenheilkunde für Tierärzte. **1898**. — [19] *Neseni*, Das Scheuen der Pferde. Österr. Wschr. Tierheilk. **1911**, 363. — [20] *Neumann-Kleinpaul*, Der Neukla-Augenspiegel. Arch. Tierheilk. **58**, H. 3. — [21] *Nevermann*, Berl. tierärztl. Wschr.

1917, 92. — [22] *Parudubsky*, Cataracta senilis equi. Wien. tierärztl. Mschr. **1927**, 385. — [23] *Riegel*, Mh. prakt. Tierheilk. **1905**, 19. — [24] *Schlampp*, Leitfaden der klinischen Untersuchungsmethoden. München 1889. — [25] *Schiestl*, Die Bedeutung des elektrischen Augenspiegels für den Tierarzt. Tierärztl. Rdsch. **1921**, 831—834. — [26] *Schleich*, Tieraugenheilkunde. Berlin 1922. — [27] *Schultz*, Untersuchungen mit dem elektrischen Augenspiegel nach Dr. Simon. Inaug.-Diss. Berlin 1922. — [28] *Schulz*, Studien über die Katarakt in Pferdelinsen. Arch. Tierheilk. **1915**, H. 4. — [29] *Schwendimann*, Untersuchungen über den Zustand der Augen bei scheuen Pferden. Inaug.-Diss. Berlin 1903. — [30] *Seitz* u. *Sschenda*, Handbuch der gesamten Augenheilkunde für Ärzte und Studierende. Erlangen 1869. — [31] *Smith*, The ophthalmoscopie in Veterinary Pratice. J. comp. Path. a. Ther. **1894**, 110. — [32] *Stilling*, Beruht die hochgradige Myopie auf Inzucht. Klin. Mschr. Augenheilk. **1894**, 164. — [33] *Sustmann*, Berl. tierärztl. Wschr. **1911**, 480. — [34] *Sustmann*, Über die Entstehung der Myopie bei Pferden. Österr. Wschr. Tierheilk. **13**, 125 (1912). — [35] *Wiedemann*, Untersuchungen über Refraktionsanomalien des Pferdeauges. Z. Vet.kde **38**, 257 (1926). — [36] *Woeste*, Die Erkennung und Bestimmung der Myopie des Pferdes nach Berrar. Inaug.-Diss. Dresden 1919. — [37] *Zehender*, Über die chemische Beschaffenheit kataraktiöser Linsensubstanz. Sitzgsber. Heidelberg. ophthalm. Ges. **1877**, 91. — [38] *Biesterfeld*, Zit. nach *Fröhner-Silbersiepe*[10].

Bücherbesprechungen.

Heller, Julius: Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen. (Aus Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Hrsg. v. *J. Jadassohn.* Bd. 14, Tl. I. Berlin: Julius Springer 1930. Mit 217 zum Teil farb. Abb. XVI, 1003 Seiten. RM 160.—, geb. RM 168.80).

Mit der von dem bekannten Autor im Jahre 1910 herausgegebenen „*Vergleichenden Pathologie der Haut*" war zum ersten Male eine exakte wissenschaftliche Zusammenstellung der Hautkrankheiten des Menschen und der Tiere geschaffen, was einem schon lange in Ärzte- und Tierärztekreisen gefühlten Bedürfnis entsprach. *Heller* hat es in diesem Buch verstanden, das Interesse des Arztes wie des Veterinärs für die vergleichende Pathologie bzw. Dermatologie zu vertiefen und in beiden Kreisen zu weiterem Forschen anzuregen. Besonders wertvoll sind in diesem Lehrbuch die in Wort und Bild in vorbildlicher Weise dargestellten umfangreichen dermato-histologischen Befunde bei den verschiedensten Tierdermatosen. Leider ist nun in den verflossenen 20 Jahren in der Literatur nichts erschienen, was das Werk *Hellers* zeitgemäß ergänzte. Diese Lücke füllt die neu erschienene „*Klinik der wichtigsten Tierdermatosen*" in jeder Beziehung aus. In ihr hat *Heller* seinen ursprünglichen Schilderungen unter Berücksichtigung der bis in die neueste Zeit zu Gebote stehenden internationalen Literatur in knapper, besonders für den vielbeschäftigten Praktiker und Forscher leicht übersichtlicher Darstellung erschöpfend alles gebracht, was wertvoll und wissenswert ist. Die verschiedenen Hautkrankheiten sind, entsprechend der „Vergleichenden Pathologie", wissenschaftlich geordnet und durch eine große Anzahl vorzüglicher neuer Abbildungen — fast alles Originalaufnahmen aus Kliniken der Tierärztlichen Hochschule, sowie vom Zoologischen Garten und vom Schlachthof zu Berlin, schließlich Wiedergabe eigener Beobachtungen — ergänzend illustriert. In seinen Ausführungen gibt *Heller* viele in der tierärztlichen Literatur erschienene wissenschaftliche Mitteilungen wieder, die insbesondere für den über die Erfahrungen in der Veterinärmedizin nicht eingehender orientierten Arzt bzw. Dermatologen wertvoll sein dürften.

Die Anschaffung des nur 223 Seiten umfassenden Werkes kann Ärzten und Tierärzten sowie den sich für die vergleichende Pathologie interessierenden Studierenden beider Fakultäten dringend empfohlen werden, zumal es zur Zeit das einzige existierende Lehrbuch auf diesem Gebiete darstellt und das in seiner Vielseitigkeit bei kürzester, übersichtlicher Schilderung auch schwer seinesgleichen finden dürfte.

Johannes Jost, Berlin.

Autorenverzeichnis.

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

